UC-NRLF
B 4 031 281

MEDICAL SCHOOL
LIBRARY

MONATSSCHRIFT

für

KINDERHEILKUNDE

Herausgegeben von

Bessau Leipzig · **Birk** Tübingen · **Comba** Florenz · **Czerny** Berlin · **Dotti** Florenz · **Fischl** Prag · **Göppert** Göttingen · **Graanboom** Amsterdam

Heim Budapest · **Hess** New York · **Johannessen** Oslo · **Kleinschmidt** Hamburg · **Klotz** Lübeck · **Knöpfelmacher** Wien

Koplik New York · **v. Mettenheim** Frankfurt a. M. · **Moll** Wien · **Moro** Heidelberg · **Noeggerath** Freiburg · **Stolte** Breslau · **Vogt** Magdeburg · **Wieland** Basel

Redigiert von

Arthur Keller-Berlin

Band XXIX

612.

Leipzig
Verlag von F. C. W. Vogel
1925

Spamersche Buchdruckerei in Leipzig

Originalmitteilungen.

Abels. Dysergie bei Avitaminosen. 484.

Abels. Über Beginn von Cholepathie im Kindesalter. 647.

Adam und Froboese. Anatomie und Bakteriologie des Darmes bei Durchfallerkrankungen des Säuglings. 562.

Aron, Lasch und Pogorschelsky. Wirkung der Dystrophie auf die Organe. 496.

Aschenheim. Zur Statistik der Tuberkulose. 335.

Beck. Über das Verhalten der Blutplättchen bei Infektionen. 673.

Benjamin. Mastkuren im Kindesalter. 384.

Berger. Zur Frage der idiopathischen Herzhypertrophie im Säuglingsalter. 44.

Bessau. Immunbiologie der Tuberkulose. 289.

Birk. Der Stoffwechsel des Kindes im Fieber. 391.

Blühdorn. Zur Klinik der primären Herzdilatation im frühen Kindesalter (Myocarditis interstitialis). 193.

Boxbüchen. Protrahierter Verlauf der akuten gelben Leberatrophie im Kindesalter. 35.

Brüning. Helminthiasis mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters. 736.

Brunthaler. Die primäre intracutane Tuberkulinprobe 1:100. 15.

Camerer. Zur Untersuchung der Säuglinge in Hängelage. 541.

Coerper. Ernährungszustand und Konstitution. 373.

Czickeli. Über die Brauchbarkeit verschiedener Tuberkulinisierungsmethoden zu diagnostischen Zwecken. 342.

Degkwitz, Bamberger, Ebert, Engelbreit, Levinsohn, März, de Rudder, Wiskott, Zoelch u. a. Über Einflüsse der Ernährung und der Umwelt auf wachsende Tiere. 592.

Dreyer. Bemerkungen zur Masernprophylaxe. 134.

Duken. Zur Frage der offenen Tuberkulose im Kindesalter. 448.

Duzár und Hensch. Leberfunktionsprüfungen bei Säuglingen. 150.

Duzár. Der hämoklinische Status bei Kindertuberkulose. 452.

Ebel. Bluteiweißbild und Ureatherapie bei Nephrosen im Kindesalter. 116.

Eckstein. Weitere Beiträge zur experimentellen Rachitis. 502.

Engel. Zur Klinik der Kindertuberkulose. 393.

Fernbach. Zur Frage der Neufeld-Besredkaschen Schutzimpfung gegen Überempfindlichkeitserscheinungen b. Serumreinjektionen. 97.

Fischer. Über Arthritis gonorrhoica beim Säugling. 10.

Fritz. Ein Fall von lordotischer Dystonie. 665.

Froboese. Demonstration pathologisch-anatomischer Darmbefunde bei den Durchfallerkrankungen des Säuglings. 567.

Gött. Zum Problem des kindlichen Zeichnens. 633.

Göttche. „Zur Frage der Vollernährung bei Ruhr" von Mendel. 146.

Gottberg, von. Serum-Lipase der Frühgeburten. 51.

Gröer, v., und St. Progulski. Zur Frage der Bedeutung der cutanen Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände. 353.

Gröer, v., Piechowski und Roszak. Über eine eigenartige Störung des Kohlenhydratstoffwechsels. 374.

György. Über die unspezifischen Faktoren der tuberkulösen Hautallergie. 331.

Haidvogl und Wiltschke. Diphtherieuntersuchungen an Kindern. (I. Mitteilung. Über Bazillenträger.) 531.

Hamburger. Über den hämoklinischen Status. 715.

Hanau. Beitrag zur Kenntnis der hepato-lienalen Systemerkrankung. 54.

Herz. Zwei Fälle von hämolytischer Anämie. 224.

Husler. Über Anstaltsschäden an Kindern. 2. Teil: Exogenes. 612.

Jellenigg und Siegl. Über die Hustentröpfchen bei der Tuberkulose. 443.

Kleinschmidt. Studien über die Anaerobier des Säuglingsdarms. 550.

Klotz. Über die rectale Resorption der Vitamine. 148.

1675

Knauer. Arthritis und Bursitis gonorrhoica bei einem sieben Tage alten Kinde. 725.
Koch. Pathologische Anatomie der kindlichen Tuberkulose. 303.
Kramár. Beiträge zur Klinik und Bakteriologie des Keuchhustens. 697.
Kundratitz. Experimentelle Übertragung von Herpes zoster auf den Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varicellen. 516.
Landau. Über motorische Besonderheiten des zweiten Lebenshalbjahrs. 555.
Landsberger. Zur Frage der Ammoniakbildung beim Säugling. 559.
Langer. Die künstliche Erzeugung einer Tuberkulinempfindlichkeit mit abgetöteten Tuberkelbazillen. 346.
Langstein und Blumenthal. Beobachtungen zur Anstaltspflege. 620.
Lasch und Presting. Zur Ätiologie der Säuglingspyurien. 544.
Leichtentritt. Zur Diagnose der Avitaminose. 490.
Meinicke. Mikroreaktion auf Syphilis. 481.
Metis. Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung hämolysierten u. unveränderten Blutes. 199.
Meyer. Experimentelle Studien über die Ätiologie des Scharlachs. 524.
Meyer. Eine neue Methode zum Nachweis von Frauenmilchverfälschungen. 573.
Meyer und Nassau. Experimentelle Untersuchungen über den Vitamingehalt der Milch. 505.
Miskolczy und Waltner. Die Technik der Seitenventrikelpunktion beim Säugling. 141.
Moro. Zum Studium der Tuberkulinreaktion. 324.
Nobel. Myxödemstudien. 474.
Noeggerath und Eckstein. Zur Beurteilung phthisiotherapeutischer Erfolge. 450.
Ossoinig. Über die negative Phase. 357.
Peiper. Sinnesempfindungen des Kindes vor seiner Geburt. 236.
Perié. Beobachtungen über Bluttransfusion bei Säuglingen. 230.
Pfaundler. Über Anstaltsschäden an Kindern. 1. Teil: Endogenes. 611.
Pflüger. Zur Blutkörperchensenkungsprobe bei tuberkulösen Kindern. 469.
Pirquet. Statistische Untersuchungen über Diabetes mellitus in England. 368.
Pogorschelsky. Lues congenita und Anämie. 6.
Prag. Über Linksverschiebung des Blutbildes bei Brustkindern. 31.
Progulski. Über den Einfluß der Schutzimpfung auf die Pockenmorbidität und Pockensterblichkeit im Kriege. 514.
Romiger und Meyer. Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Aminbildung im Säuglingsdarm. 569.
Rupprecht. Die Röntgenologie der Abdominalorgane bei kindlicher Tuberkulose. 432.
Schiff und Bayer. Behandlung der Erythrodermie (Leiner) durch intravenöse Blutinfusionen. 1.
Schmid. Die Arneth-Schillingsche Zellverschiebung der Neutrophilen in der Kinderpraxis. 681.
Siegert. Zur Frage der Rachitis bei Athyreosis congenita. 627.
Siegert. Die Behandlung der Rumination mit temporärem Ballonverschluß der Kardia. 631.
Stern. Beitrag zur Theorie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit. 464.
Stettner. Über Ziegenmilchanämie. 587.
Stöhr. Über Osteomyelitis der Wirbelsäule im Säuglingsalter. 730.
Stransky. Beiträge zur klinischen Hämatologie im Säuglingsalter. (II. Mitteilung.) 654.
Tachau. Zur Klassifikation der Kinderekzeme. 638.
Tetzner. Zur Pathogenese verschiedener Tetanieformen. 207.
Tezner. Zur Erklärung des Trousseauschen Phänomens. 20.
Tezner. Beobachtungen bei Tetanie. 577.
Tezner. Zur Erklärung des Trousseauschen Phänomens. 728.
Thoenes. Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Wasserverbindung tierischer Gewebe. 378.
Thoenes. Beiträge zur Säuglingsintoxikation. 717.
Thomas. Amaurotische Idiotien. 660.

Usener. Spasmophilie als Diathese. 578.
Wagner. Diabetes mellitus im Kindesalter und Insulinbehandlung. 369.
Widowitz. Die Bedeutung der sogenannten Normalagglutinine. 509.
Wiltschke und Simchen. Diphtherieuntersuchungen an Kindern. (II. Mitteilung. Über Infektion und Erkrankung bei Diphtherie.) 535.
Wimberger. Röntgenologie der Brustorgane bei kindlicher Tuberkulose. 409.
Wolf. Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge. 137.
Zweig. Beitrag zur myoklonischen Form der Encephalitis epidemica im Kindesalter. 122.
Zweig. Über den Rheumatismus nodosus. 131.

Kongreß- und Sitzungsberichte.

Bacmeister und Rickmann. 190.
Berliner Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Pädiatrische Abteilung. 284.
Berliner Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde. 91.
Finckh, J. 191.
Holzknecht, G. 190.
Preyer, W. 191.
Sitzung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Kinderärzte. 94, 751.
Vereinigte österreichische Krankenkassenhilfe für tuberkulös gefährdete Kinder. 286.

MONATSSCHRIFT
FÜR
KINDERHEILKUNDE

Redigiert von
Prof. Dr. Arthur Keller
Berlin W 50
Rankestr. 6

Verlag von
F. C. W. Vogel
Leipzig
Dresdner Str. 3

P. P.

Die Verhandlungen der Deutschen Gesellschaft für Kinderheilkunde stehen im Vergleich zu denen anderer Gesellschaften auf ungewöhnlich hoher Stufe und gewinnen von Jahr zu Jahr größere Bedeutung. Redaktion und Verlag begrüßen es daher mit besonderer Freude, daß auch in diesem Jahre wieder wie in den Vorjahren der offizielle, ungekürzte Bericht der Tagung in Innsbruck in der Monatsschrift für Kinderheilkunde erscheint, und sehen darin einen großen Vorzug für unsere Zeitschrift.

Durch die Aufnahme der Verhandlungen wird aber der Umfang des neuen Bandes um mindestens ein Drittel erhöht, und so werden es die Abonnenten nicht als ungerechtfertigt ansehen, wenn der Preis dieses Bandes auf

Gm. 32.—

festgesetzt wird.

Aus der Universitäts-Kinderklinik in Berlin.

Behandlung der Erythrodermie (Leiner) durch intravenöse Blutinfusionen.

Von **Er. Schiff** und **W. Bayer.**

Die Pathogenese der von Leiner als Erythrodermia desquamativa bezeichneten Erkrankung ist noch nicht geklärt. Während Leiner sie als eine selbständige Erkrankung abgrenzen will, sieht sie Moro[1]) nur als eine extrem gesteigerte Form der Intertrigo an. Auch Finkelstein[2]) hält es nicht für gerechtfertigt, die Erythrodermie als eine besondere Erkrankung aufzufassen, und erblickt in ihr eine dem universellen seborrhoischen Ekzem sehr ähnliche „wahrscheinlich sogar ihr zugehörige Erkrankung".

Wenn wir in dieser Frage uns Leiner anschließen und die Erythrodermie als eine wohlcharakterisierte besondere Krankheitsform ansehen, so geschieht dies nicht auf Grund dermatologischer Erwägungen, sondern hauptsächlich aus rein praktischen Gesichtspunkten.

Wenn man die Angaben über den Ausgang der Erythrodermie liest, so sind die Mortalitätsziffern, die angegeben werden, direkt erschreckend. Leiner[3]) selbst berichtet über eine Letalität von 30 bis 50%, Eliasberg[4]) verlor von 25 Fällen 11, aus der Anstalt Molls in Wien berichtet B. Hackel[5]) von 23 Todesfällen unter 44 an Erythrodermie erkrankten Kindern, und Wittmann[6]) verlor an der Klinik Pirquets von 73 Fällen 54%. Bereits diese hohe Mortalität, die sonst bei keiner Dermatose des Säuglings zu beobachten ist, ist ein genügender Grund, der Erythrodermie unter den Derma-

[1]) In Feers Lehrbuch der Kinderheilkunde, 3. Aufl. 1914, S. 726.
[2]) Lehrbuch der Säuglingskrankheiten, 2. Aufl. 1922, S. 786.
[3]) Wien. klin. Wochenschr. Nr. 38—39, 1922, S. 751.
[4]) Monatsschr. f. Kinderheilk., Orig. Bd. 15, 1919, S. 277.
[5]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, 1922, S. 197.
[6]) Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 35, 1923, S. 275.

tosen des Säuglingsalters eine besondere Stellung einzuräumen. Ganz besonders wichtig ist dies — wenn man nur die rein praktische Seite der Frage berücksichtigt — bei der Prognosenstellung.

Daß die Diagnose manchmal Schwierigkeiten bereiten kann, ist uns bekannt. Man begegnet solchen insbesondere dann, wenn man bei der Diagnosenstellung nur die Hauterscheinungen berücksichtigt. Schon Eliasberg[1]) hat auf die Anämie und Hydrolabilität der an Erythrodermie erkrankten Kinder hingewiesen. Die Bedeutung dieser Erscheinungen bei der Diagnose- und Prognosenstellung kann nicht genügend betont werden. Ausschlaggebend für die Diagnose ist nicht allein die Hautbeschaffenheit, sondern die Kombination dieser mit Anämie, Ernährungsstörung, Hydrolabilität und mit der Herabsetzung der normalen Immunität des Kindes. Natürlich sind bei ein und demselben Kinde nicht immer alle diese Störungen in gleicher Intensität vorhanden, sondern bei dem einen überwiegt mehr die eine, bei einem anderen Kinde mehr die andere Störung. Auch für die Prognose des Einzelfalles ist nicht die Intensität der Hauterscheinungen von ausschlaggebender Bedeutung, sondern hauptsächlich in welchem Grade die Resistenz des Kindes durch den Krankheitsprozeß geschädigt ist. Ganz besonders schlecht ist die Prognose in den Fällen von Erythrodermien, bei welchen die Hydrolabilität im Vordergrunde steht. Dies wurde bereits auch von Eliasberg hervorgehoben. Wiederholt konnten wir sehen, daß der Tod bei an Erythrodermie erkrankten Kindern nicht im Floritionsstadium der Hauterscheinungen erfolgte, sondern meist in einer Zeit, in welcher die Haut wieder eine fast normale Beschaffenheit zeigte. Meist sind es Infekte verschiedenster Natur und mit Durchfällen einhergehende Ernährungsstörungen, die dem Leben des Kindes ein Ende machen. Wer bei der Diagnosestellung die erwähnten Momente berücksichtigt, der wird bald den Ernst der Lage erfassen und in der Therapie sich nicht auf die Beseitigung der Hauterscheinungen beschränken, sondern alles versuchen, wodurch der Ernährungszustand des Kindes gehoben werden kann. Dies ist leider leichter gesagt, als getan. Gegen welche Schwierigkeiten man hier anzukämpfen hat, erhellt am besten aus der Tatsache, daß an Erythrodermie fast immer nur Brustkinder erkranken. Ob dies eine Täuschung ist (Wittmann) oder nicht, ist eigentlich belanglos. Wichtig ist, daß der erwähnte Symptomenkomplex bei einer Nahrung zur Entwicklung gelangt, von der wir wissen, daß sie das beste Mittel ist, um die gesunkene Resistenz eines Kindes zu beheben.

[1]) Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, 1919, S. 277.

Auf die ernährungstherapeutischen Vorschläge, die zur Behandlung der Erythrodermie gemacht worden sind, wollen wir hier nicht eingehen. Daß sie in schwereren Fällen allein nicht ausreichen, um an dem Schicksal des Kindes etwas zu ändern, beweisen am besten die angeführten Mortalitätsziffern.

Wir möchten an dieser Stelle über zwei extrem schwere Erythrodermiefälle kurz berichten, die ungefähr vor einem Jahr in unsere Behandlung kamen. Bei beiden Kindern bestand eine Anämie, die auch nach dem Schwinden der Hauterscheinungen noch weiter bestand und eigentlich ist dies der Hauptgrund gewesen, der uns dazu veranlaßte, eine intravenöse Blutzufuhr vorzunehmen.

Bei dem ersten Kinde handelte es sich um einen 9 Wochen alten Jungen, der von der Mutter 5 mal täglich an der Brust ernährt wurde. Das Kind, das ein Geburtsgewicht von 3500 g hatte, wog bei der Aufnahme in die Klinik nur 3170 g. Es zeigte am ganzen Körper eine diffuse Rötung und starke Schuppung. Der Kopf war mit Gneis bedeckt, die frei gebliebenen Partien des Gesichtes zeigten eine auffallende Blässe. Das Kind entleerte gehäufte dünne, etwas schleimige Stühle und befand sich in einem recht dürftigen Ernährungszustand. Außer einer Lebervergrößerung konnte kein pathologischer Organbefund erhoben werden. Auch der Urin zeigte keine pathologischen Bestandteile. Die Untersuchung des Blutes ergab: Hb. (Sahli unkorr.) 50%, Erythrocyten 2,2 Millionen, weiße Blutkörperchen 16 000. Im Differentialbild mäßige relative Neutrophylie, Anisocytose, Poikylocytose, leichte Polychromasie. Wir ernährten das Kind mit 200 g Frauenmilch und 400 g Buttermilch (mit 3% Mehl und Zucker zubereitet). Ferner gaben wir dem Kinde A-, B- und C-Vitamin in Form von Lebertran (1—2 Tl. tägl.), Citronensaft (30 ccm pro Tag) und 6 Tabl. Neuracen (Hefepräparat). Nachdem die Hauterscheinungen bereits nach ca. 2 Wochen zum größten Teil verschwunden waren, trat bei dem Kinde ein fieberhafter Katarrh der Luftwege auf und hielt ca. 12 Tage an. Im Beginne dieser Störung nahm das Kind plötzlich 220 g ab, die Stühle wurden wieder schlechter, die Hautfarbe livid und grau, die Augen und Fontanelle tief eingesunken, die Extremitäten kühl, der Turgor war stark gesunken. Auch das Blutbild verschlimmerte sich. Die Zahl der Roten sank auf 1,6 Millionen, der Hb.-Gehalt auf 45%. Die Zahl der Weißen betrug 19 500. Im Differentialbild auffallenderweise 85% Lymphocyten. Nachdem dieser lebensgefährliche Zustand auch nach Abklingen des Infektes und trotz der verschiedensten therapeutischen Versuche keine Besserung zeigte, entschlossen wir uns zu einer intravenösen Blutinfusion.

Das Blut wurde unter den entsprechenden Kautelen in den Sinus long. gespritzt. Wir infundierten zunächst 45 ccm und 4 Tage später 60 ccm Citratblut. Bereits nach der ersten Infusion trat im Zustande des Kindes eine auffallende Besserung ein. Turgor und Hautfarbe wurden besser, das Körpergewicht blieb stehen, und nach der zweiten Infusion kam es zu regelmäßigen Gewichtszunahmen. Auffallend war auch, daß das Kind, das vor der Infusion kaum zur Nahrungsaufnahme zu bewegen war und zum Teil durch die Sonde gefüttert werden mußte, bereits nach der ersten Transfusion keine Schwierigkeiten bei der Ernährung mehr machte. Auch das Blutbild zeigte eine Besserung (Hb. 67%, Erythrocyten 2,7), die Stühle wurden bald normal, so daß wir das Kind ca. $2^1/_2$ Wochen nach der Transfusion auf eine Kuhmilch-Schleim-Mischung mit 6% Kochzucker überführen konnten. Dabei nahm es weiter gut zu. Das Kind, das vor der Transfusion ein Körpergewicht von ca. 3200 g hatte, konnte 7 Wochen später mit einem Gewicht von 4800 g und mit einer Zunahme des Längenwachstums um 5 cm aus der Klinik gesund, in gutem Ernährungszustand, entlassen werden. Bemerkenswert ist, daß ca. 4 Wochen nach der Infusion in einer Zeit, wo es dem Kinde bereits seit 3 Wochen gut gegangen ist, im Urin eine reichliche Ausscheidung von Leukocyten — die für einige Tage zu einem Gewichtsstillstand führte — zu beobachten gewesen ist. Die Pyurie klang in 10 Tagen, ohne daß wir therapeutisch etwas angewandt hätten, ab.

Im zweiten Falle handelte es sich um ein 7 Wochen altes Brustkind, das auch regelrecht ernährt wurde und in die Klinik wegen des Hautausschlages, der seit 2 Wochen bestand, und wegen Durchfälle eingeliefert wurde.

Das Kind wog bei der Aufnahme in die Klinik 4100 g. Der Ernährungszustand war nur mäßig gestört, und die Haut zeigte dieselben Erscheinungen wie bei dem ersterwähnten Kind. Das Kind bekam in der Klinik 4 mal Frauenmilch und eine Buttermilchmahlzeit. Die Hauterscheinungen verschwanden nach ca. 2 Wochen zum großen Teil, das Körpergewicht nahm aber ständig ab. Die Stühle waren dünn und schleimig, an beiden Füßen traten ödematöse Schwellungen auf, die Hautfarbe wurde blaß und grau, der Turgor war stark herabgesetzt. Auch dieses Kind wollte keine Nahrung zu sich nehmen und mußte durch die Sonde ernährt werden. Auch in diesem Falle bestand eine Anämie, wenn auch weniger hochgradig, wie bei dem ersten Kinde (Hb. 60%, Erythrocyten 2,7). In den ersten 3 Wochen des klinischen Aufenthaltes nahm das Kind an Körpergewicht 600 g ab und geriet in einen elenden Ernährungszustand. Ermutigt durch

den Erfolg bei dem ersten Kinde, haben wir auch in diesem Falle intrasinös 50 ccm Blut infundiert. Auch bei diesem äußerst schwerkranken Kinde brachte die Infusion eine auffallende Besserung. Das erste, was bald nach der Blutinfusion auffiel, war die Wiederkehr des Appetits. Das Körpergewicht, das vorher immer sank, blieb stehen, die Durchfälle gaben sich, die Hautfarbe und Stimmung des Kindes wurden besser. Drei Wochen nach der Blutinfusion konnte auch dieses Kind auf eine gewöhnliche mit Rohrzucker angereicherte Milchmischung, nach weiteren 2 Wochen auf Buttermehlnahrung abgesetzt werden und nahm in ca. 45 Tagen nach der Transfusion gerechnet 940 g zu. Es wurde aus der Klinik gesund im guten Ernährungszustand mit einem Körpergewicht von 4340 g und mit einer Zunahme des Längenwachstums um 4 cm entlassen.

Als wir bei den Kindern die Blutinfusionen vornahmen, befanden sich beide in einem lebensbedrohten Zustand. Die Wendung im Krankheitsbilde nach der Blutinfusion war eine derartig auffallende, daß wir sie nur mit der Infusion in Zusammenhang bringen können. Es sei besonders hervorgehoben — was bereits aus der Schilderung der beiden Fälle hervorgeht —, daß die Infusionen in einer Zeit ausgeführt wurden, in der die Hauptmanifestationen der Erythrodermie bereits verschwunden waren. Was wir auf die Infusion zurückführen möchten, ist die auffallende Besserung des Ernährungszustandes[1]).

Es liegt uns natürlich ferne, diese Behandlung für alle Erythrodermiefälle zu empfehlen. Nur in den schwersten mit hochgradigster Schädigung des Ernährungszustandes einhergehenden Fällen möchten wir zu der intravenösen Blutinfusion raten. Wichtig wäre die Feststellung, ob man durch die intraperitoneale oder sogar durch die intramuskuläre Blutzufuhr nicht dasselbe erreichen könnte.

Wir sind uns durchaus im klaren, daß bei der Beurteilung therapeutischer Erfolge der Zufall manche Täuschungen herbeiführen kann. Der Zweck dieser Mitteilung soll nur sein, zu einer Nachprüfung unserer Beobachtungen anzuregen. Wir selbst sind im Laufe eines Jahres leider nicht in die Lage gekommen, den mitgeteilten ähnliche schwere Erythrodermien in Bedandlung zu bekommen.

[1]) Über eine Besserung der Hauterscheinungen bei Erythrodermie nach intramuskulären Blutinjektionen berichtet Barabas, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 30, 1921, S. 86.

Aus der Universitäts-Kinderklinik (Prof. Dr. Stolte) und der Kinderpoliklinik des Israelitischen Krankenhauses (Prof. Dr. Aron) zu Breslau.

Lues congenita und Anämie.

Von Dr. **Herbert Pogorschelsky.**

In einer Arbeit über „Blutbefunde bei angeborener Syphilis" kommt Nitschke (1) zu dem Ergebnis, „daß die Lues der jüngeren und älteren Kinder auch in ihren schweren Formen auf die Hämoglobin- und Erythrocytenwerte keinen, zumindestens keinen erheblichen Einfluß habe". „Erst während der Behandlung treten" — nach Nitschke — „bei Säuglingen fast immer, bei älteren Kindern häufig Abnahme der Hämoglobinwerte auf. Bei Säuglingen sind erst zum Schluß einer Kur außer Polychromasie und Anisocytose Poikilocytose und Normoblasten zu finden".

Diese Anschauungen schienen unseren eigenen Beobachtungen zu widersprechen. Deshalb prüften wir an unserem Material diese Frage näher. Dabei fanden wir, daß es sichere Fälle von schwerer Anämie bei kongenital-luetischen Kindern vor Beginn irgendeiner Behandlung gibt, bei denen nach dem klinischen Befunde die Anämie im wesentlichen durch die Lues bedingt sein muß. Bei drei unserer gerade in der letzten Zeit beobachteten Fälle von Lues congenita war keinerlei antiluetische Behandlung vorangegangen, und doch boten diese Fälle Zeichen schwerer Anämie.

Fall I: Ruth K., geb. 19. X. 1922.

Vorgeschichte: Uneheliches Kind. Venerische Affektion der Eltern negiert. Keine Fehlgeburten. I. Kind, normale Geburt zum errechneten Termin. Brustkind. Geburtsgewicht: 2250 g. In der 6.—7. Lebenswoche Ausschlag am ganzen Körper sowie Anschwellungen an Gesicht, Armen und Beinen, deshalb ins Krankenhaus gebracht.

Befund am 11. XII. 1922: Gewicht 2600 g, Länge 48 cm. Temp. 38,3°. Sehr elendes Kind in äußerst reduziertem Ernährungszustande, wächserne Blässe. Etwas Schniefen. Cor, Pulmones, Reflexe o. B. Milz sehr derb, deutlich palpabel. Leber 4 Querfinger unter dem rechten Rippenbogen, sehr derb. Abdomen: Im ganzen aufgetrieben, aber weich, leicht eindrückbar, keine Resistenzen fühlbar. Am ganzen Körper kupferfarbenes, makulo-papulöses Exanthem. Eigentümlich brettharte Schwellung der Ober- und Unterschenkel-

muskulatur. Auch Gesichtsmuskulatur skleremartig verändert. Fußsohlen firnisartig glänzend. Labia majora ödematös geschwollen.

Katheterurin: Albumen sehr stark positiv. Sediment: Nierenepithelien, granulierte Zylinder, einige Leukocyten.

Blutstatus: Hgl. 45% der Norm. Erythrocyten: 1 430 000. Leukocyten: 10 500. Lymph. 38%, Mono. 4%, Eos. 2%, Metamyelo. 56%, keine richtigen polynucleären Leukocyten. Viel Normoblasten, einige Megaloblasten und Megalocyten, ganz wenig Myelocyten.

Wa.R.: Zweifelhaft, nach der positiven Seite neigend. Das Röntgenbild des rechten Beines zeigt typische Osteochondritis syphil. der rechten distalen Femur- sowie der distalen Tibia- und Fibulaepiphysen.

Diagnose: Lues congenita, Nierenlues, Osteochondritis syphilitica, Anämie. Auf energische Hg.- und Neosalvarsanbehandlung völliger Rückgang der luetischen Erscheinungen an der Haut.

Blutbefund am 22. I. 1923: Hgl. 45% der Norm, Erythrocyten: 1 520 000, Leukocyten: 10 200, Lymph. 37%, Mono. 6%, Eos. 7%. 50% polynucleäre neutrophile Leukocyten.

Nur noch ganz vereinzelt Normoblasten, keine Myelocyten, keine Megalocyten, also sicher keine Verschlechterung, sondern vielmehr eher eine wesentliche Besserung wenigstens des morphologischen Befundes im Verlauf der antiluetischen Kur.

Fall II: Margot S., geb. 22. XII. 1923.

Vorgeschichte: Familienanamnese angeblich o. B. Keine Fehlgeburten. I. Kind. Normale, rechtzeitige Geburt. Erhielt bisher ausschließlich Mutterbrust. Wegen auffälliger Blässe ins Krankenhaus überwiesen.

Befund am 25. IV. 1924: Gewicht 4780 g. Sehr blasses Kind in mäßigem Ernährungszustande. Herz, Lungen, Reflexe o. B. Enorm große, sehr derbe Milz und Leber. Sehr ausgedehntes typisches, bräunlich-livides, makulopapulöses Exanthem, ganz besonders ausgeprägt an der Stirn. Parrotsche Pseudoparalyse am linken Arm.

Urin: o. B.

Wa.R.: Bei Mutter und Kind positiv.

Blutstatus: Hgl. 50% der Norm. Erythrocyten: 2 100 000. Leukocyten: 6200. Polynucleäre, neutrophile Leukoc. 56%, Lympho. 26%, Mono. 18% (!). Keine Eosinophilen (!), Anisocytose, Poikilocytose, Polychromasie, keine Normoblasten. Das Röntgenbild zeigt Veränderungen der Knochenstruktur im unteren Teil der distalen, linken Humerusepiphyse mit Auffransung. Am peripheren Teil des Humerusschaftes Periostitis, mit zum Teil in die Corticalis übergreifenden Veränderungen.

Diagnose: Lues congenita, Periostitis, Osteochondritis syphilitica, Anämie.

Therapie: Hg.-Neosalvarsankur wird eingeleitet.

Fall III: Margarete P., geb. 22. VII. 1923.

Vorgeschichte: Vater hat 3 antiluetische Kuren durchgemacht. Mutter angeblich gesund, bisher unbehandelt. Eine Fehlgeburt vorangegangen. Erstes lebendgeborenes Kind. Frühgeburt (7. Monat). Erhielt 10 Wochen Brust, dann dazu zweimal täglich $^1/_2$ Milch, $^2/_3$ Mehlsuppe mit Zucker. Seit 8 Wochen alle 2 Stunden $^1/_2$ Milch, $^2/_3$ Mehlsuppe und 1 Teelöffel Zucker; kein Gemüse, Obst oder Fleisch. Wegen des auffällig blassen Aussehens in die Kinderklinik aufgenommen.

Befund am 10. V. 1924: Gewicht 2810 g (!), Länge 54 cm. Temp. 36,0°. Sehr atrophisches Kind. Eingesunkene Fontanelle, platische Haut am Rumpf,

tiefliegende Augen, daneben aber deutliche Ödeme an den Fußrücken; fahle Gesichtsfarbe. Sehr apathisch. Rechts Cubitaldrüsen tastbar. Reichlich Hals- und Nackendrüsen. Sattelnase. Schniefende Atmung. Epiphysen an den Rippen deutlich verdickt. Über der linken Lunge hinten unten leichte Schallverkürzung. Vom Hilus abwärts links etwas schärferes Atmen als rechts. Co, Abdomen, Reflexe o. B.

Urin: o. B.

Wa.R.: Positiv.

Blutstatus: Hgl. 56% der Norm. Erythrocyten: 2 680 000. Leukocyten: 5400. Thrombocyten: 47 000. Lympho. 63%. Neutrophile Leuk. 32,5%, davon 73,8% segmentierte L., 20% stabförmige L., 3,6% Jugendformen, 3,6% Myelocyten. Eos. 1%. Mono. 3%. 0,5% Plasmazellen. Sehr blasse Erythrocytenscheiben, geringe Anisocytose.

Diagnose: Lues congenita, Bronchopneumonie, Anämie, Atrophie. Noch vor Einleitung der antiluetischen Therapie starb das Kind infolge seiner Bronchopneumonie am 2. Tage des Klinikaufenthaltes.

Außer diesen Fällen, in denen der Blutbefund sofort vor Einleitung jeder Behandlung vollständig fertiggestellt wurde, haben wir eine Reihe von anderen Fällen von Lues congenita beobachtet, bei denen wir ebenfalls Anämien fanden. Da aber hier bis zur Fertigstellung des Blutstatus ein bis drei Quecksilberinjektionen gegeben worden waren, soll auf diese Fälle hier nicht ausführlicher eingegangen werden.

Die mitgeteilten Beobachtungen genügen wohl auch, um zu zeigen, daß die Lues congenita als solche unabhängig von jeder spezifischen Behandlung zu schwerer Anämie führen kann. Eine andere Ursache für die Anämie als die Lues kommt in den mitgeteilten Fällen wohl kaum in Betracht. Zweimal handelt es sich um Brustkinder, von denen das eine 4 Monate, das andere erst 8 Wochen alt war. Nur bei dem als dritten mitgeteilten Falle, einem 10 Monate alten Kinde, könnte man an Frühgeburtenanämie denken, doch kann man auch andererseits der Auffassung sein, daß gerade bei der Resistenzlosigkeit der Frühgeburten die luetische Noxe — die ja auch die Frühgeburt als solche verursacht hat — hier leichter zu einer Schädigung des erythropoetischen Systems führen konnte. Erst kürzlich hat Lehndorff (2) auf die Lues als Ursache von Frühgeburt und Anämie hingewiesen.

Daß gerade die Lues congenita nicht selten mit Anämie verknüpft vorkommt, ist schon mehrfach betont worden [Finkelstein (3), Kleinschmidt (4), Lange (5), Lehndorff (2), Loos (6), Mennacher (7), Riesel (8), Zelenski und Cybulski (9) u. a.], und unsere mitgeteilten Fälle liefern eine weitere Bestätigung dieser Erfahrung. Es schien uns aber im Hinblick auf den Standpunkt, den Nitschke eingenommen hatte, wichtig, auf die Beziehungen von Lues und Anämie noch einmal einzugehen.

Die Frage, ob die Anämie bei Lues congenita nur durch die Behandlung entsteht, oder ob die luetische Infektion als solche das Entstehen einer Anämie hervorrufen kann, interessiert uns deshalb, weil doch gerade die Lues auch das Auftreten des der Anämie verwandten Skorbuts begünstigen kann. Lues prädisponiert die Säuglinge für den skorbutischen Nährschaden oder wirkt „barlowtrop", wie Leichtentritt (10) es ausgedrückt hat. Man könnte sich vorstellen, daß schwere luetische Infektionen einen Aufbrauch der Vitamine zur Folge haben und dadurch ebenso wie das Auftreten des Skorbuts auch das von Anämien begünstigen. Die mitgeteilten Fälle stellen ohne Frage schwere luetische Infektionen dar; darauf weisen die Mitbeteiligung der Nieren im ersten Falle, der Knochen im ersten und zweiten Falle hin. Es ist ja wohl auch kein Wunder, daß wir gerade bei unseren so schweren Luesfällen hochgradige Anämien gefunden haben, denn wahrscheinlich bedarf es einer so schweren Schädigung durch die Lues, damit es zur Anämie kommt.

Die Beobachtungen Nitschkes stehen unserer Auffassung nach auch hiermit gar nicht im Widerspruch, wohl allerdings seine Deutung.

Wenn er feststellte, daß während der luetischen Behandlung eine Anämie auftrat oder zunahm, so folgt daraus nicht, daß durch die Behandlung die Anämie hervorgerufen wird, sondern nur, daß die luetische Infektion noch trotz der Behandlung zur Anämie führt. Die Betonung gerade des therapeutischen Handelns bei der Lues ist ja besonders deshalb wichtig, weil eben durch die spezifische Behandlung nicht nur die Lues, sondern auch die begleitende Anämie zur Heilung gebracht wird. Bei Fortsetzung der Behandlung sah ja Nitschke auch bei seinen Fällen die Anämie schließlich ausheilen.

Der wesentliche Zweck unserer Mitteilung war, an der Hand entsprechender Fälle zu zeigen, daß es eine luetische Anämie ohne bzw. vor jeder spezifischen Behandlung gibt.

Literaturverzeichnis.

1. Nitschke, Arch. f. Kinderheilk. 1923, Bd. 72, H. 2, S. 130–145.
2. Lehndorff, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1923, Bd. 24, H. 1, S. 11.
3. Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1924.
4. Kleinschmidt, Jahrb. f. Kinderheilk. 1916, Bd. 80.
5. Lange, Jahrb. f. Kinderheilk. 1919, Bd. 90, S. 104.
6. Loos, Wien. klin. Wochenschr. 1892, Nr. 20 (zit. nach Nitschke).
7. Mennacher, Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1909.
8. Riesel, Verhandl. d. Ges. f. Kinderheilk. 1908.
9. Zelenski und Cybulski, Jahrb. f. Kinderheilk. 1900, Bd. 60.
10. Leichtentritt, Habilitationsschr. Breslau 1922.

Aus dem Säuglingsheim und Kinderobdach der Stadt Breslau.
(Primärarzt Dr. W. Freund.)

Über Arthritis gonorrhoica beim Säugling.

Von Dr. **Martin Fischer.**

Die Arthritis gehört im Kindesalter, insbesondere beim Säugling, zu den relativ seltenen Komplikationen der Gonorrhöe. Sie tritt mit Vorliebe polyartikulär auf, im Gegensatz zur Gonorrhöe des Erwachsenen, bei dem wir sie als vorwiegend monoartikuläre Erkrankung kennen. Die Symptome sind die einer akuten Entzündung mit Schwellung und starker Schmerzhaftigkeit und recht oft nachweisbarer Fluktuation. Die Temperatur ist schwankend, wobei oft auch eine erhebliche Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens festgestellt werden muß. Das Gelenkpunktat ist serös-eitrig oder rein eitrig; in den allermeisten Fällen gelingt es, Gonokokken als Erreger zu ermitteln. In vielen Fällen jedoch bereitet die Diagnose erhebliche Schwierigkeiten. Den Müttern fällt auf, daß die Kinder einen oder beide Arme bei Bewegungen sehr schonen, daß sie gegen Berührung außerordentlich empfindlich sind, ein Zustand, der meist erst kurze Zeit bestehen soll. Die genaue Untersuchung ergibt eine Schwellung eines oder mehrerer Gelenke, die betreffende Extremität wird fast gar nicht bewegt, ein Bild, das uns im ersten Augenblick an eine Parrotsche Pseudoparalyse denken läßt. Die Anamnese, aus der sich kein Anhaltspunkt für eine Lues ergibt, negative WaR. und Fehlen jeglicher anderweitiger Symptome bestätigen jedoch den Verdacht einer Lues nicht. Schließlich weist eine bestehende Conjunctivitis oder Urethritis auf eine evtl. vorliegende gonorrhoische Affektion hin, was in den meisten Fällen auch bewiesen werden kann (Finkelstein). Das größte Material solcher Komplikationen der Säuglingsgonorrhöe hat wohl Emmet Holt aufzuweisen, des unter 172 an Gonorrhöe erkrankten Kindern bei 24 eine Arthritis fand. Unter diesen wiederum waren auffallenderweise die Knaben bevorzugt, da von den 24 Kindern allein 17 männlichen Geschlechts waren. Sehr bemerkenswert ist ferner seine Beobachtung, daß nur bei einem

männlichen Individuum ein zweites klinisches Zeichen von Gonokokkeninfektion vorhanden war, nämlich in Form einer Ophthalmie. Bei allen anderen war es nicht möglich, die Eingangspforte für diese „Gonokokkenpyämie" zu ermitteln. Wiederholte Kulturen von Harnröhre, den Augen, der Nase und dem Munde hatten ein negatives Ergebnis. Die Feststellung des Infektionsweges hält Emmet Holt daher für kaum möglich, spricht jedoch die Vermutung aus, daß die Infektion wohl durch den Mund vor sich gehen könne, da ein großer Teil seiner Säuglinge an Mundfäule litt. Die gleiche Schwierigkeit bietet ein Fall von Arthritis gon., den Leidenius beschrieben hat. Hier wurde ohne anderweitige Gonokokkeninfektion am 10. Tage nach der Geburt eine Schwellung des rechten Kniegelenkes beobachtet, in dessen Punktat Gonokokken nachgewiesen werden konnten. Leidenius hält die Möglichkeit einer Infektion während der Geburt nicht für ausgeschlossen, zieht jedoch auch eine intrauterine Placentarinfektion in Erwägung. Ein weiterer Fall wird von Rohr erwähnt. Es gelang hier zwar nicht, Gonokokken im Gelenkpunktat selbst nachzuweisen, vorhandene Conjunctivitis und Vaginitis gon., sowie der Verlauf der Erkrankung sprachen jedoch unbedingt für eine gonorrhoische Affektion. Auch hier war die Lues als Ursache der Gelenkerkrankung erwogen worden, insbesondere wegen einer an Parrotscher Pseudoparalyse erinnernden Lähmung eines Armes. Andere Fälle dieser Erkrankung beschreiben Ylppö, Goto und Di Bella, Vito, von denen letzterer auf die Seltenheit gonorrhoischer Gelenkerkrankungen im Säuglingsalter hinweist. Auch wir konnten zu gleicher Zeit 2 Fälle von Arthritis gon. beobachten, die uns erwähnenswert erscheinen.

Fall 1. Knabe H. G. Soll seit einigen Tagen sehr unruhig sein, schlecht trinken und besonders bei Berührung schreien. 1. Kind angeblich gesunder Eltern. 3 Monate alt. Dürftiger Ernährungszustand. Fettpolster ist beträchtlich herabgesetzt, Muskulatur schlaff. Kleine Cervical- und Inguinaldrüsen, links eine Cubitaldrüse. Brustorgane o. B. Leber und Milz nicht vergrößert. Normale Reflexe. Das linke Ellenbogengelenk ist deutlich geschwollen, keine Rötung, keine Fluktuation, das linke Handgelenk ist im Vergleich zum rechten sichtlich verbreitert. Beide Arme werden offensichtlich geschont und hängen schlaff am Körper herab. Kind ist sehr schlechter Stimmung, schreit auffallend viel, besonders bei Berührung; trinkt sehr schlecht. Pirquet I und II negativ. WaR. negativ. 2 Tage später wird eine starke Schwellung des linken Schultergelenks festgestellt. Die Schwellung des linken Ellbogengelenks ist im Zurückgehen. Die Arme werden weiter ruhig gehalten. Blutkulturen steril. Leukocyten 24 800. Temperatur stets um 37°.

Röntgenaufnahme des Schultergelenks ergibt unscharfe Gelenkkonturen, Gelenkkopf an umschriebener Stelle leicht eingefranzt. Da die Schwellung im Schultergelenk weiter zunimmt und leichte Fluktuation deutlich wird, Gelenk-

punktion. Es werden dabei etwa $1^1/_2$ ccm blutig-eiteriger Flüssigkeit gewonnen. Im Orig.-Ausstrich massenhaft Eiterzellen, keine Erreger. Kulturell: steril.

In den nun folgenden Tagen geht die Schwellung des linken Ellbogengelenks völlig zurück, während das Schultergelenk noch stark geschwollen bleibt. WaR. bei der Mutter ist ebenfalls negativ.

Temperaturen stets normal. Der rechte Arm wird bereits besser bewegt, während der linke noch geschont wird. Der Allgemeinzustand hat sich in den letzten Tagen wesentlich gebessert, die Nahrungsaufnahme macht keine Schwierigkeiten mehr.

An einem der darauffolgenden Tage wird beiderseits eine leicht-eiterige Conjunctivitis festgestellt. Im Orig.-Ausstrich werden Gonokokken ermittelt. Erneute Gelenkpunktion. Wiederum werden 2 ccm Eiters entnommen. Punktat abermals steril. Das Schultergelenk schwillt jetzt langsam ab. Die Arme werden besser bewegt. Einleitung einer Arthigonkur. Keinerlei Schwankung der Temperaturen. Gegen ärztlichen Willen wird das Kind von den Eltern aus unserer Beobachtung genommen.

Als es nach 3 Wochen wieder vorgestellt wird, werden beide Arme gut bewegt, es ist keine Schwellung mehr sichtbar, der Allgemeinzustand ist erheblich gebessert.

Fall 2. Knabe H. M. Etwa 3 Wochen altes Brustkind, unehelich, aufgenommen mit Mutter aus wirtschaftlichen Gründen. Allgemeinzustand zufriedenstellend, guter Ernährungszustand. Kein Befund an den Brustorganen. Leber und Milz nicht vergrößert. Nabel leicht eiternd. Keine Drüsenschwellungen. Normale Reflexe. Der rechte Arm zeigt eine deutliche Schwellung, die vom Ellbogengelenk bis zum Handgelenk geht. Das Handgelenk ist dabei besonders stark beteiligt. Der rechte Arm hängt schlaff am Körper und wird überhaupt nicht bewegt.

Im Nabelabstrich massenhaft Eiterzellen, keine Erreger. Temperatur 38,2°. Leukocyten 21 400. WaR. negativ.

Röntgenaufnahme des rechten Armes zeigt keinen pathologischen Befund am Knochen.

Die Temperatur geht in den folgenden Tagen langsam zur Norm zurück. Allgemeinbefinden ungestört. Nabel trocknet. Befund am rechten Arm bleibt unverändert. Etwa 1 Woche nach der Aufnahme wird am rechten Unterschenkel ein Furunkel festgestellt, gleichzeitig mit ihm eine starke Schwellung im rechten Kniegelenk. Es ist deutliche Fluktuation nachweisbar. Keine entzündliche Rötung. Das rechte Bein wird ebenfalls nicht bewegt. Der Furunkel geht unter üblicher Therapie bald zurück, während die Schwellung im Kniegelenk eher noch stärker wird. Daher Gelenkpunktion. Es werden etwa 3 ccm trüben Exsudats gewonnen. Im Orig.-Ausstrich massenhaft Eiterzellen, keine Erreger. Kulturell: Gonokokken.

Die Schwellung des rechten Handgelenks geht in den folgenden Tagen erheblich zurück, der Arm wird jedoch immer noch nicht bewegt.

Einleitung einer Arthigonkur. Jetzt schwillt auch das Kniegelenk langsam ab. Da nunmehr auch bei der Mutter eine Vaginitis gon. festgestellt wird, müssen Mutter und Kind in das Städt. Allerheiligen-Hospital verlegt werden.

Die Weiterbeobachtung im Allerheiligen-Hospital zeigt ein völliges Zurückgehen aller Erscheinungen. 14 Tage nach der Entlassung wird der rechte Arm bereits völlig bewegt, nach weiteren 8 Tagen ist auch das rechte Bein wieder funktionstüchtig.

Eine Gegenüberstellung dieser beiden Fälle mit den in der Literatur erwähnten Beobachtungen zeigt in vieler Hinsicht Gemeinsames. Im ersten Augenblick wurde auch in uns bei dem an eine Parrotsche Pseudoparalyse erinnernden Bild der Erkrankung der Verdacht an eine Lues erweckt. Die Extremitäten, die von der Affektion betroffen waren, hingen schlaff herunter, wurden nicht bewegt, und Berührung schien außerordentlich schmerzhaft zu sein. Bald jedoch mußten wir diesen Verdacht fallen lassen, da er in keiner Weise bestätigt werden konnte. WaR. war sowohl bei Mutter als auch beim Kinde in beiden Fällen negativ, es fehlten jegliche andere luetischen Symptome, und auch die Anamnese gab in keiner Beziehung einen Anhaltspunkt füs diese Erkrankung. Von den im Säuglingsalter vorkommenden Gelenkerkrankungen kamen nunmehr die Pneumokokkenarthritis und die Gonokokkenarthritis in Betracht. Eine Bestätigung für die erstere fand sich in keiner Weise. Es fehlte jede katarrhalische Affektion der Luftwege, besonders aber die außerordentlich starke Schmerzhaftigkeit sprach dagegen. Da lenkte in dem einen Fall eine Conjunctivitis, die sich als gonorrhoische erwies, die Aufmerksamkeit auf sich. Wenn auch das eitrige Gelenkpunktat in dem ersten Fall sich als steril erwies, so glauben wir doch an der Diagnose einer Arthritis gonorrhoica festhalten zu können. Auch in dem von Rohr erwähnten Falle wurden ja Gonokokken im Punktat selbst nicht nachgewiesen. Auch dort wurde die Diagnose aus der begleitenden Conjunctivitis und dem ganzen Verlauf der Erkrankung gestellt. Die Übereinstimmung mit den von Finkelstein beschriebenen Beobachtungen, das restlose Zurückgehen aller Erscheinungen bestärken uns hierin. In dem zweiten Falle lagen die Verhältnisse insofern einfacher, als wir hier im Gelenkpunktat selbst Gonokokken nachweisen konnten. Inwieweit der an dem Unterschenkel aufgetretene Furunkel als auslösendes Moment gewirkt haben mag, soll dahingestellt bleiben. Bleibt noch die Frage nach der Eingangspforte der Infektion. Sie ist besonders von Emmet Holt (s. o.) erörtert worden. Auch wir haben wiederholt Abstriche von Nase, Rachen, Nabel, Urethra und auch vom Rectum gemacht, ohne daß es gelang, auf diesem Wege weiterzukommen. Vom Rectum haben wir insbesondere deshalb häufige Untersuchungen angestellt, weil man bei oft rezidivierenden Gonorrhöen recht häufig eine Rectalgonorrhöe feststellen konnte (Valentin, Dtsch. med. Wochenschr. 1921). Alle unsere Bemühungen schlugen jedoch fehl. Somit bleibt auch hier die immerhin wichtige Frage nach dem Infektionswege ungeklärt. Vielleicht muß man doch wohl eine intrauterine Placentarinfektion annehmen, die

dann zu dieser Gonokokkenpyämie führt, ein Standpunkt, den ja Leidenius (s. o.) vertritt. Schließlich sei noch darauf hingewiesen, daß auch unsere beiden Patienten Knaben waren, in Übereinstimmung mit Emmet Holt, der ja eine Bevorzugung der Knaben bei dieser Affektion fand. Das gleichzeitige Auftreten zweier Fälle einer immerhin seltenen Komplikation müssen wir wohl als Zufall ansehen (Duplizität der Fälle). Denn es fehlen uns weitere Beobachtungen, die darauf schließen lassen, daß gerade zur selben Zeit eine Änderung der biologiscden Eigenschaften der Gonokokken im Sinne einer Virulenzsteigerung bestanden hat.

Literaturverzeichnis.

Finkelstein, Lehrbuch d. Säuglingskrankh. 1921.
Emmet Holt, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64.
Leidenius, ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 7, 1914.
Ylppö, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24.
M. Goto, ref. in Zeitschr. f. Kinderheilk. 1912, Ref.
Di Bella, Vito, ref. in Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 14, 1923.

Die primäre intracutane Tuberkulinprobe 1 : 100.

Von **E. Brunthaler**, Hildesheim.

Je mehr sich das Tuberkulin in die Diagnostik Eingang verschaffte insbesondere seit Einführung der Pirquet-Probe, um so mehr wurden Zweifel an der Zuverlässigkeit einer einmaligen Applikation bei negativer Reaktion laut. Während z. B. Hamburger bei percutaner Anwendung des Tuberkulins 90% positive Reaktionen bei Tuberkulose-Infizierten fand, haben Erlander und Ellermann bei 48% der Fälle erst mittels der zweiten Pirquet-Probe eine positive Reaktion erzielt, „andere Autoren haben die Pirquetisierung mehrmals, bis 5 mal, wiederholt und haben sie dann positiv werden sehen" (Grosser). Als Gründe für diese mangelhaften Resultate mit einmaligen Tuberkulinapplikationen wurden genannt (nach Fischl): unverläßliche Beschaffenheit der verschiedenen Tuberkuline (Klose), Änderung der Hautallergie durch Ernährungseinflüsse im Kriege (Rominger), bovine Infektionen (Bernheim-Carrer), jahreszeitliche Schwankungen (Hamburger). Auf der einen Seite glaubte man durch Verwendung von Tuberkulinen verschiedener Herkunft und Herstellungsweise (Kochsches Alttuberkulin, bovines Tuberkulin, Moros cutinreiches diagnostisches Tuberkulin, Hamburger-Stradners eingeengtes Tuberkulin u. a. m.) dieser Schwierigkeiten Herr zu werden, andererseits hat sich in der Tuberkulindiagnostik der Brauch eingebürgert, nach negativem Ausfall der Pirquet- bzw. einer Intracutanprobe mit starker Verdünnung die Pirquet-Probe unter Ausnützung der erhöhten Reaktionsfähigkeit zu wiederholen oder Intracutanproben mit steigenden Konzentrationen bis zu 1 : 10 zu verwenden, ehe man eine Entscheidung trifft. Der Grund, weshalb nicht an Stelle dieser wiederholten Reaktionen von vornherein starke reaktionssichere Konzentrationen mit der empfindlichsten Applikationsweise, der intracutanen, verwandt wurden, war bekanntlich die Furcht vor Temperaturen sowie Lokal- und Herdreaktionen: Und doch kommt man, wenigstens an Hand der mir zugänglichen Literatur zu dem Ergebnis, daß diese Furcht nicht in unerfreulichen Be-

obachtungen an einmalig Tuberkulin-Geimpften begründet ist, sondern sich auf Versuche bzw. Beobachtungen an einem Material stützt, das auf wiederholte Tuberkulineinverleibung diagnostischer oder therapeutischer Art in beängstigender Weise reagierte. Trifft dies zu, dann ist zweifellos außer der erhöhten Konzentration die Reaktionssteigerung, die von Bessau und Bessau-Schwenke eingehend studiert ist — zur Orientierung verweise ich auf deren Arbeiten —, für die Reaktionsweise verantwortlich zu machen. Daß die ungenügende Beachtung der negativen Phase, auf die Hamburger mit Nachdruck verweist, leicht zu unangenehmen Überraschungen führen kann, erwähne ich nur nebenbei. Auch bestehen zweifellos individuelle Schwankungen der Reaktionsweise, die für manche Erscheinungen ganz unabhängig von der angewandten Konzentration eine Erklärung bieten. Darauf wurde von Klemperer bei der Prüfung des Verhaltens der Kinderhaut gegenüber Flohstichen, in unveröffentlichten Versuchen von anderer Seite gegenüber Mückenstichen, deren Quaddelgröße mit der Pirquet-Reaktionsstärke Hand in Hand ging, von Schultz an Versuchen bei exsudativen und anderen Kindern, hingewiesen. Außer diesen Faktoren ist zweifellos allerdings auch unzweckmäßiges Verhalten nach Anlegung der Pirquet-Probe (Kratzen, feuchte Verbände) an dem Auftreten unerwünschter Folgeerscheinungen schuld. Endlich habe ich selbst im Laufe der Zeit drei schwerste Tuberkulinnekrosen gesehen, aber auffälligerweise nicht im Gefolge von intracutaner Injektion starker Konzentrationen, sondern bei der Pirquet-Probe.

Die Überlegung, daß die Ablehnung starker Konzentrationen wegen der Gefahr unerwünschter Reaktionen auf Grund von Beobachtungen erfolgt ist, bei denen vielleicht die Reaktionssteigerung die entscheidende Rolle spielte, sowie die Beobachtung individueller Schwankungen, deren zum Teil unangenehme Folgeerscheinungen von der Konzentration des angewandten Tuberkulins unabhängig sind, lassen den Schluß zu, daß die Angst vor unangenehmen Überraschungen bei einmaliger Applikation starker Tuberkulinkonzentrationen nicht recht begründet ist. Die Verwendung einer Tuberkulinprobe, die durch ihre Konzentration und Applikationsweise eine gewisse Gewähr für die sofortige Auswertbarkeit im positiven oder negativen Sinne böte, hätte aber viel für sich. Sie würde uns für Diagnose und Therapie viel Zeit ersparen und verhindern, daß ambulante Kranke, bevor die letzte und entscheidende Tuberkulinprobe angestellt ist, fortbleiben, wie es mir früher häufig passierte. Diese Probe ist meines Erachtens wegen ihrer Feinheit die Intracutanprobe 0,1 ccm einer

Lösung 1:100, wurden doch bei ihr unangenehme Erscheinungen, die bei der subcutanen häufig sind, nur selten beobachtet; andererseits sind die Fälle, bei denen eine stärkere Konzentration in Frage kommt, verschwindend gering. Allerdings ist Hamburger, auf dessen Autorität ich mich hier stütze, in jüngster Zeit selbst zu der Forderung gelangt, daß man bis zu 0,01 Tuberkulin gehen müsse (Hertz). An namhaften Kliniken, z. B. der Berliner und Breslauer Kinderklinik, gilt die Intracutanprobe 1:100 im allgemeinen als entscheidend. Darauf weist beispielsweise, allerdings in anderem Zusammenhang, eine Notiz von Opitz hin. (Siehe Lit.-Verzeichnis.)

Als ich nun daranging, die Richtigkeit meiner Überlegungen zu prüfen, wählte ich, um die Gefahr starker Reaktionen möglichst zu verringern, zu den Versuchen (Tierversuche waren mir aus äußeren Gründen nicht möglich) zunächst nur Kinder aus, bei denen zwar Hinweise aus der Umgebung auf eine Tuberkuloseinfektion hinwiesen, manifeste Erscheinungen aber nicht festzustellen waren, weil starke Reaktionen hier wohl am wenigsten Schaden stiften konnten. Später ging ich über zu Fällen mit positivem auscultatorischen, negativem perkutorischen und negativem bzw. geringem Röntgenbefund und schließlich zu Fällen mit positivem Perkussions- und Röntgenbefund unter sorgfältiger Berücksichtigung der Frage, ob nicht etwa schon eine Tuberkulinprobe vorgenommen sei, um eine etwaige Reaktionssteigerung mit ihren Gefahren auszuschließen. Das gesamte Material war nicht wahllos ausgesucht, sondern bestand aus Kindern, bei denen die Frage, ob Infektion erfolgt war oder nicht, praktische Bedeutung besaß. Es war teils klinischer Natur, insbesondere die ersten 25 Fälle, teils ambulanter (Schulkinder, Waisenhausinsassen, Kinder aus der Lungenfürsorge- und Mütterberatungsstelle) und zwar aus allen Altersstufen des Kindesalters. Der Beginn der Untersuchungen geht auf Mitte 1922 zurück. So wurden im Laufe der Zeit 219 Kinder der primären (diagnostischen) Intracutanprobe mit 0,1 einer Lösung 1:100 unterzogen.

Bei den ersten 21 (klinischen) Fällen fand neben der Intracutanprobe eine Simultanimpfung nach der Pirquetmethode statt; aus dem Ergebnis hebe ich hervor, daß sich in 3 Fällen von latenter Tuberkulose bei negativem „Pirquet" eine positive Intracutanreaktion ergab. Aus äußeren Gründen konnte diese Simultanimpfung später nicht fortgesetzt werden, und es sei deshalb dahingestellt, wieweit die Ergebnisse dieses kleinen Materials zu verallgemeinern sind. Einen gewissen Schluß läßt die Beobachtung zu, daß 6 simultangeimpften Fällen (von 21 klinischen) mit „einfach positiver" Intracutanreaktion

(0,5—1,5 ccm im Durchmesser), unter denen sich die obigen 3 Fälle mit negativem „Pirquet" fanden, 29 einfach positive unter 150 positiven insgesamt entsprechen.

In den 69 negativen Fällen wurde von Wiederholung der Tuberkulinimpfung, der klinischen Untersuchung und Röntgenkontrolle in weitestem Maße Gebrauch gemacht, um die trotz stattgehabter Infektion anergischen Fälle ausfindig zu machen. Zur Erfassung dieser Kinder bot die Tatsache, daß die gesamte gesundheitliche Überwachung bzw. Behandlung der Kinder in Schulen, Waisenhäusern, Kinderhorten, Lungenfürsorge-, Mütterberatungsstelle, Kinderkrankenstation, Säuglingsheim u. a. in meinen Händen ruht, die beste Gelegenheit. Nur in zwei Fällen, bei denen der Ausfall der ersten Intracutanprobe zweifelhaft war, ergab die Wiederholung ein positives Resultat. Demnach wäre der Anteil der auf einmalige intracutane Applikation von 0,001 Tuberkulin nicht oder unsicher reagierenden Fälle etwa 1%, eine ganz erhebliche Steigerung der positiven Ausschläge gegenüber den bisher üblichen Methoden bei einmaliger Impfung. Die oben geschilderte Eigenart der Verhältnisse gab mir die Möglichkeit, evtl. auftretende Reaktionen über das Frühstadium hinaus auch bei den ambulanten Fällen zu verfolgen: Temperaturen traten recht häufig auf, ihre Dauer betrug bis zu 5 Tagen, doch haben sie zu Besorgnis keinen Anlaß bieten können. Die Lokalreaktionen waren wesentlich stärker als es bei den sonstigen Methoden der Fall zu sein pflegt: sichtbare Schwellung bestand zuweilen bis 14 Tage lang; der Längsdurchmesser betrug nicht selten etwa 8 cm (auf der Volarfläche des Unterarms). Nekrosen oder andere örtliche Schäden habe ich in keinem Falle beobachtet. Was Herdreaktionen anbelangt, so will ich hier in den ersten drei Tagen auftretenden Erscheinungen (die meines Erachtens nicht nennenswert waren), der Objektivität halber keine Beweiskraft beimessen, sondern nur das Verhalten der Kinder bzw. den Verlauf der Erkrankung bei längerer Beobachtung heranziehen: eine ungünstige Beeinflussung habe ich in keinem Falle feststellen können. Wohl aber hatte ich den Eindruck, daß bei einigen Fällen, die sich im Laufe der Beobachtung als unspezifisch herausstellten (insbesondere Bronchiektasien, die etwa 16% meiner Fälle ausmachen) in therapeutischer Hinsicht ein günstiger Effekt zu verzeichnen war. Ich mußte unwillkürlich an die Ponndorfsche Methode denken, deren große Applikationsflächen mit den ausgedehnten und langdauernden Lokalreaktionen nach 0,1 ccm Tuberkulin 1:100 eine gewisse Ähnlichkeit haben. Doch möchte ich mich jeder Schlußfolgerung enthalten.

Meine Erfahrungen haben mich in der Überzeugung mehr und mehr bestärkt, daß die Anwendung der primären intracutanen Tuberkulinprobe 1:100 im Kindesalter durchaus unbedenklich ist. Ich verwende sie daher seit etwa $1^1/_2$ Jahr, soweit die diagnostische Anwendung von Tuberkulin in Frage kommt, ausschließlich. Sie hat mir und meinem Mitarbeiter, Herrn Stadtassistenzarzt Dr. Vespermann, viel Arbeit erspart und ermöglicht, in manchem Fall schneller eine Entscheidung zu treffen als mit den bisherigen Methoden. Literaturhinweise, nach denen diese Probe auch anderwärts üblich wäre, habe ich nicht finden können. Die oben schon angezogene Notiz von Opitz habe ich wenigstens nicht so verstanden. Anhangsweise bemerke ich, daß die verwendeten Tuberkulinlösungen 14täglich erneuert wurden. Obwohl Bessau wöchentlich zweimalige Erneuerung für erforderlich hält, schien mir das für meine Zwecke ausreichend. Als Verdünnungsflüssigkeit verwendete ich: Natr. chlorat. 0,8, acid. carbol. 0,5, aq. dest. ad 100,0.

Literaturverzeichnis.

Bessau-Schwenke, Jahrb. f. Kinderheilk. 1915, S. 482.
Bessau, Jahrb. f. Kinderheilk. 1915, S. 371.
Fischl, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 71, 1922, H. 1.
Grosser, Dtsch. med. Wochenschr. 1920, S. 369.
Hamburger, Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 1664.
Hertz, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, 1923, S. 269.
Klemperer, Dtsch. med. Wochenschr. 1923, S. 403.
Opitz, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, 1922, S. 173, 1. Absatz.
Schultz, Jahrb. f. Kinderheilk. 1913, S. 347.

Aus dem Carolinen-Kinderspital der Stadt Wien.
(Direktor: Prof. Knoepfelmacher.)

Zur Erklärung des Trousseauschen Phänomens.

Von Dr. **Otto Tezner.**

Das Trousseausche Phänomen besteht bekanntlich darin, daß in einem mit einer elastischen Binde umschnürten Arm ein tonischer Krampf auftritt, welcher den tonischen Spontankrämpfen bei Tetanie völlig gleicht. Das Phänomen kommt nur bei Tetanie vor und ist für diese pathognomonisch. Darüber sind wohl heute alle Autoren einig. Dagegen ist es noch nicht gelungen, die Pathogenese des Phänomens vollständig aufzuklären, obzwar schon zahlreiche Arbeiten vorliegen, die sich mit diesem Problem beschäftigen. Bevor auf die eigenen Beobachtungen eingegangen wird, sei ein kurzer historischer Rückblick gestattet.

Trousseau selbst faßt das Phänomen als Übererregbarkeitssymptom auf, ähnlich dem Ulnaris- und Facialisphänomen, das ohne Mitwirkung des Zentrums zustandekommt. Ebenso Thiemich, der als besonders beweisend anführt, daß bei der Tetanie nach Beklopfen des Ulnaris oft eine Zuckung auftritt, während welcher die Hand, wenn auch nur für einen Moment, die typische Geburtshelferstellung einnimmt. Es steht indes wohl fest, daß eine klonische Zuckung, trotz einer äußerlichen Ähnlichkeit einem tonischen Krampf nicht gleichgeachtet werden kann. In der Tat hat sich auch der größte Teil der Autoren auf den Standpunkt gestellt, daß es sich beim Trousseau um einen pathologischen Reflex handle. Frankl-Hochwart führt als Stütze dieser These an, daß er Trousseau einmal durch Druck auf den Handknöchel ausgelöst, sowie bisweilen Auftreten des Phänomens auf beiden Armen nach einseitiger Abschnürung gesehen habe. Auch Schlesinger schließt sich seiner Ansicht an. Man könne oft bedeutende mechanische, elektrische Übererregbarkeit bei Tetanie beobachten, und doch sei kein Trousseau vorhanden. Auch sei es merkwürdig, daß gerade im Facialisgebiet, wo die mechanische Übererreg-

barkeit sehr stark ausgesprochen sei, nie eine dem Trousseau entsprechende tonische Kontraktion durch Druck auszulösen sei. Ferner spreche die auffallende Tatsache für eine reflektorische Ausbreitung des Reizes, daß beim Zustandekommen des Schlesingerschen Beinphänomens auch die durch den Nervus femoralis versorgten Muskeln beteiligt sind, obwohl doch nur der Ischiadicus gezerrt werde. Man kann daher nach Schlesinger den Trousseau nicht einfach als Zeichen der peripheren Übererregbarkeit auffassen, es muß vielmehr noch eine Erregbarkeitssteigerung der Zentren dazukommen. Es ist eine stärkere Ladung des gesamten Nervensystems erforderlich. In diesem Falle können dann sensible Reize irgendwelcher Art (Druck auf Gefäße, Druck auf sensible Nerven, oder Kälte) diesen pathologischen Reflex hervorrufen. Schaeffer untersuchte den Trousseauspasmus myoelektrisch und fand, daß dabei genau so wie bei einer willkürlichen Bewegung 50 Stromstöße in der Sekunde verzeichnet werden können. Er schloß daraus auf die tetanische und reflektorische Natur des Phänomens. Es schien, als ob durch diese Beobachtungen die Ansicht vom Trousseau als Übererregbarkeitssymptom endgültig widerlegt sei. Doch haben Untersuchungen von Freudenberg und Behrendt sowie von Freudenberg und Läwen diese Theorie abermals in den Vordergrund gerückt. Diese Autoren erzeugten durch Hyperventilation Tetanie, lähmten dann durch Novocaininjektionen in den Plexus brachialis die motorischen und sensiblen Nerven vollkommen und umschnürten schließlich den Arm. Es trat typischer Trousseau auf. Da weder sensible Reize zum Zentrum, noch motorische von dort zur Peripherie gelangen konnten — willkürliche Bewegungen waren unmöglich und der Muskelton in den Handmuskeln verschwunden — ist offenbar, so schließen die Autoren, eine Mitwirkung der Zentren beim Zustandekommen des Trousseau nicht nötig. Dieser beruht vielmehr auf einer Reizung besonderer im Nerv absteigender Tonusfasern, die durch Novocain nicht gelähmt werden. Beim Hunde scheinen diese Fasern empfindlicher gegen Novocain zu sein, als beim Menschen, denn hier gelingt die Auslösung des Trousseau nach Novocaininjektionen in den Plexus nicht mehr. Freudenberg und Behrendt halten demgemäß den Trousseau-Spasmus für echten Tonus und nicht für Tetanus. Der von Schaeffer beobachtete sog. fünfziger Rhythmus der willkürlichen Kontraktion ist dem Tonus nur aufgesetzt, denn nach Novocainunterbrechung bleibt, wie gesagt, der Spasmus bestehen, die Stromschwankungen aber hören vollständig auf. Es tritt die nicht von elektrischen Stromschwankungen begleitete tonische Kontraktur des

Muskels zutage. Es scheint also wirklich in den meisten Fällen eine Mitwirkung des Reflexbogens nicht notwendig zu sein. Immerhin bleiben die obenerwähnten, von verschiedenen Autoren beobachteten Fälle übrig, in welchen bei einseitiger Umschnürung beiderseitiger Trousseau auftrat. Sollen wir eine doppelte Entstehungsmöglichkeit des Trousseau ins Auge fassen? Wenn nicht, dann müßten wir zur Annahme gelangen, daß die zu den Tonusfasern gehörigen, ebenfalls zu postulierenden Tonuszentren auf reflektorischem Wege durch sensible Reize ebenso erregbar sind, wie die motorischen Zentren der Vorderhörner und daß daher bei Übererregbarkeit des Tonussystems reflektorische Reize und direkte Reizung der Tonusfasern den gleichen Effekt haben können.

Wie wir sehen, beschäftigen sich die vorliegenden Untersuchungen ausschließlich mit dem Problem, ob der Trousseau als Übererregbarkeitssymptom oder als Reflex aufzufassen sei. Es scheint mir jedoch, als sei zunächst die Lösung einer Vorfrage angezeigt: Was geht denn bei der Umschnürung des Armes eigentlich vor? Ist der Trousseau ein Reflex — warum führt dann gerade die Umschnürung öfter als jeder andere Reiz zu einers Auslösung? Ist er ein Übererregbarkeitssymptom — warum äußert dann der Nerv seine Übererregbarkeit in dieser Form gerade nach Umschnürung und z. B. nicht nach Beklopfen? Welcher Mechanismus ist bei der Umschnürung wirksam? Kommt es vielleicht dabei zu einer Steigerung der peripheren Erregbarkeit? Die Kenntnis dieser Tatsache würde uns der Erklärung des Phänomens wesentlich näherbringen. Beobachtungen über das Verhalten der galvanischen Erregbarkeit liegen bereits vor.

Es hat zuerst Geigel unternommen, den Nervus medianus des Normalen vor und nach Umschnürung galvanisch zu untersuchen. Hierbei konnte er feststellen, daß es in den meisten Fällen (nicht in allen) zu einer Steigerung der galvanischen Erregbarkeit kommt, und zwar namentlich der Öffnungszuckungen und hier wieder besonders der KÖZ. Behrendt und Freudenberg hingegen fanden, daß nach Umschnürung eine Herabsetzung der Erregbarkeit eintritt, der nur in manchen Fällen eine geringfügige Steigerung vorangeht. Es schien mir daher angezeigt, gleichfalls derartige Untersuchungen anzustellen. Diese führten zu folgenden Resultaten.[1]) Nach Umschnürung tritt in der Tat oft, den Beobachtungen Geigels entsprechend, eine Steigerung der galvanischen Erregbarkeit auf, die sich hauptsächlich auf die Anodenwerte erstreckt. Doch sind mir refraktäre Fälle öfter als Geigel begegnet. Die Dauer dieser Erreg-

[1]) Zu denselben kamen gleichzeitig und unabhängig Elias und Kornfeld.

barkeitssteigerung ist wechselnd (5—15 Min.), dann beginnt sie wieder zu sinken (also die elektrischen Werte wieder zu steigen), jedoch ganz ungleichmäßig. Die KÖZ. steigt am wenigsten, sinkt oft noch weiter ab. Oft ist schon nach 15 Min. die Erregbarkeit niedriger, als am Beginn, wie auch Behrendt und Freudenberg angeben. Ich konnte jedoch noch die weitere Beobachtung machen, daß auch die mechanische Erregbarkeit starke Schwankungen durch das Abbinden erleidet. Es wird nämlich in vielen Fällen das Ulnarisphänomen, das in Zuckung des vierten und fünften Fingers bei Beklopfen des Ulnaris besteht, positiv. Auch diese Erregbarkeitssteigerung verhält sich bei verschiedenen Personen verschieden. Sie tritt einmal nach 5 Min., einmal nach 10 Min. auf, während sie ein anderes Mal nach 10 Min. schon schwindet. Sie geht auch nicht parallel mit der elektrischen Erregbarkeit. Es verhält sich vielmehr in den meisten Fällen so, daß die mechanische Übererregbarkeit später auftritt und später schwindet als die galvanische. Oft sinkt die mechanische Übererregbarkeit überhaupt nicht mehr, sondern bleibt durch 20 Min. (eine längerdauernde Abbindung wurde nie vorgenommen) bestehen. Alle diese Erscheinungen treten nach Anämisierung, in geringerem Grade auch nach Stauung auf.

Es zeigt sich also in der Tat bei manchem Gesunden nach Abschnürung eine Steigerung der peripheren galvanischen und mechanischen Erregbarkeit; es soll gleich vorweggenommen werden, daß ich bei Tetanikern, bei denen bisher solche Untersuchungen noch nicht vorgenommen worden sind, ein ganz ähnliches Verhalten feststellen konnte. Alle diese Erscheinungen schwinden, wie gesagt, wieder nach einer gewissen Zeit. Es würde sehr für einen Zusammenhang zwischen dieser Erregbarkeitssteigerung und dem Trousseauschen Phänomen sprechen, wenn sich auch das letztere als ein vorübergehender Vorgang erweisen würde; das ist nun in der Tat der Fall. Freudenberg und Behrendt haben zuerst bei einem parathyreopriven Tetaniker festgestellt, daß der Trousseau nach einiger Zeit wieder schwindet und die Erregbarkeit sinkt. Ich fand nun, daß dies auch bei allen Kindertetanien der Fall war, die ich darauf untersuchte, nach 5—15 Min. läßt der Krampf nach, die Finger werden beweglich, die charakteristische Stellung wird allerdings meist beibehalten, auf Nadelstiche werden die Finger manchmal bewegt, manchmal nicht, es ist aber natürlich nicht zu sagen, ob nicht die sensible Leitung in diesen Fällen erloschen ist. Auch Dauerspasmen lösen sich bei Umschnürung nach anfänglicher Verstärkung, und die galvanische Erregbarkeit sinkt; nach Öffnen der Binde treten sie in voller Intensität

wieder auf; dies entspricht der von Behrendt und Freudenberg beobachteten Tatsache, daß der längere Zeit abgeschnürte Arm an den tonischen Krämpfen bei Atmungstetanie nicht teilnimmt. Die Deutung dieses Verhaltens gibt Freudenberg; es ist jedoch neben seiner Erklärung, die nach Abschnürung entstehende Acidose verhindere das Fortbestehen der Übererregbarkeit, vielleicht auch noch eine andere möglich, die nämlich, daß der Nerv durch den längerdauernden Druck derart geschädigt ist, daß seine Erregbarkeit allmählich sinkt.

Dieses ähnliche Verhalten der Spontan- und Trousseauspasmen wird uns nicht wundernehmen, sie werden ja von den meisten Autoren als wesensgleich betrachtet. Freudenberg nimmt an, daß zu ihrem Zustandekommen zwei Vorbedingungen gegeben sein müssen: Übererregbarkeit der Tonuszentren und Alkalose des Blutes. Wir werden hierbei, wenigstens was den Trousseau anlangt, das Hauptgewicht auf die zweite Bedingung legen müssen, da er ja hervorgerufen — oder doch nicht verhindert — wird durch Absperrung des Blutes.

Ich glaube nun, daß man auf Grund der drei Prämissen: 1. Bei Normalen und Tetanikern entsteht im abgeschnürten Arm eine vorübergehende Steigerung der peripheren mechanischen und galvanischen Erregbarkeit. 2. Bei Tetanikern tritt nach Abschnürung vorübergehend das als Trousseau bezeichnete Phänomen auf. 3. Trousseau und Spontanspasmen sind wesensgleich — zu folgendem Schlusse kommen kann:

Tonische Krämpfe entstehen, wenn die periphere Erregbarkeit einen gewissen Schwellenwert erreicht, eine bestimmte Grenze überschritten hat. Entweder reicht die infolge des tetanischen Krankheitsprozesses entstehende Übererregbarkeit aus, dann treten Spontanspasmen auf, oder diese ist nicht genügend, es wird die Grenze vielmehr erst überschritten, wenn sich die durch die Abschnürung erzeugte Erregbarkeitsteigerung dazu addiert, dann kommt es zum Auftreten des Trousseau oder endlich die Grenze wird auch dann nicht erreicht, dann fehlen eben sowohl Trousseau als auch Spontanspasmen. Man wird gegen diese Anschauung sofort den Einwand erheben können, daß Spontanspasmen und Trousseau bei hochgradiger peripherer Übererregbarkeit oft fehlen können und umgekehrt. Man darf sich jedoch unter diesem Schwellenwert nicht einen ein für allemal fixierten Punkt vorstellen; er ist individuell verschieden, vielleicht sogar bei ein- und demselben Menschen zu verschiedenen Zeiten

nicht immer gleich. Fast alle Autoren sind darüber einig, daß bei der Tetanie nicht nur periphere, sondern auch zentrale Übererregbarkeit besteht, sei es, daß sie die motorischen Zentren des Rückenmarks oder Gehirns (Schlesinger, Biedl), sei es, daß sie eigene Tonuszentren im Auge haben (Freudenberg). Je größer die zentrale Ladung ist, desto geringer wird die periphere sein müssen, die zum Auftreten der Spontanmaßnahmen erforderlich ist. Auch bezüglich des Trousseau könnten wir dieselbe Annahme machen, doch scheint mir die folgende Beobachtung eine andere, weniger hypothetische nahezulegen: Es wurde bereits gesagt, daß nicht bei allen normalen Menschen nach Abschnürung eine Erhöhung der galvanischen Erregbarkeit auftritt. Prüft man nun in jenen Fällen von Tetanie, die trotz einer hochgradigen Erregbarkeitssteigerung keinen Trousseau aufweisen, die elektrischen Werte vor und nach Abschnürung, so zeigt sich, daß nie eine Steigerung der elektrischen Erregbarkeit, oft sogar ein sofortiges Sinken derselben feststellbar ist. (Beispiel: Vor Abbinden KSZ. 0,4, ASZ. 1,0, AÖZ. 1,4, KÖZ. 3,5, nach Abbinden KSZ. 0,4, ASZ. 1,2, AÖZ. 2,0, KÖZ. 5,0 kein Trousseau.) Hier kann der kritische Punkt also nicht erreicht werden, weil die Abschnürung überhaupt nicht erregbarkeitssteigernd wirkt. In den Fällen mit Trousseau dagegen ist die Steigerung der Erregbarkeit fast immer nachzuweisen[1]). [Beispiel: Vor Abbinden KSZ. 0,2, ASZ. 0,8, AÖZ. 1,0, KÖZ. 2,2 Min., nach Abbinden KSZ. 0,2, ASZ. 0,8, AÖZ. 0,8, KÖZ. 1,2, 3 Min. nach Abbinden Trousseau[2]).]

[1]) In einer kürzlich erschienenen Arbeit heben Behrendt und Klonk hervor (Klin. Woch. 1924, Nr. 29, S. 1311), daß nach Abschnürung nur der Schwellenwert für die KÖZ. sinke, der für den KSTet. aber steige; diese Beobachtung ist völlig zutreffend. Nicht bewiesen jedoch erscheint mir die Ansicht der Autoren, daß gerade die frühzeitig auftretende KSTet. für die durch Alkalose hervorgerufene Tetanie charakteristisch sei. Treffen wir doch bei Tetanie ebenso oft wie einen frühzeitig auftretenden KSTet. eine niedrige KÖZ. oder eine anodische Erregbarkeit an. Auch daß die Abschnürung, obwohl sie das Auftreten des KSTet. erschwert, dennoch einen den Spontanspasmen wesensgleichen Krampf, eben den Trousseau hervorruft, scheint darauf hinzuweisen, daß hier eine scharfe Trennung nicht ohne weiteres möglich ist.

[2]) In 2 von diesen Tetaniefällen mit Trousseau erhielt ich allerdings ein negatives Resultat. Wir müssen aber bedenken, daß es sich hier, wie bereits hervorgehoben, um vorübergehende Erscheinungen handelt. Tritt der Trousseau erst nach 5 Min. auf, dann gelingt es, die elektrische Prüfung schon vorher vorzunehmen. Tritt er schon früher auf, dann ist es eben nicht möglich. Nach seinem Abklingen befinden wir uns aber schon im Stadium der abklingenden Erregbarkeit. Trotzdem kann, wie bereits hervorgehoben, eine sofortige Prüfung meist noch eine Steigerung aufzeigen. Manchmal aber versäumt man eben den richtigen Zeitpunkt. Ich glaube aber, daß die Annahme berechtigt ist, daß auch in diesen Fällen eine Erregbarkeitssteigerung vorgelegen sei.

Die mechanische Übererregbarkeit zeigt diesen Parallelismus nicht; die Verstärkung des Ulnarisphänomens durch Abschnürung zeigt sich unabhängig von galvanischer Erregbarkeitssteigerung und von Trousseau in fast allen Fällen von Tetanie, bleibt länger bestehen und ist nach Abklingen des Trousseau noch deutlich nachweisbar. Dies scheint die Ansicht Behrends und Freudenbergs, welche die mechanische Übererregbarkeit für ein empfindlicheres Reagens ansehen, als die galvanische zu bestätigen. Fassen wir den Trousseau mit Freudenberg usw. als peripheres Symptom auf, dann müssen wir uns vorstellen, daß es bei Tetanie nach Abschnürung stets zu einer Steigerung der mechanischen Erregbarkeit kommt; das Sinken der elektrischen Werte zeigt bereits einen höheren Grad der Irritation an, und in diesen Fällen äußert sich die mechanische Reizung in der Form von Trousseau.

Damit wollen wir uns jedoch keinesfalls auf diese Erklärung festlegen; denn es wurde bereits gesagt, daß die uns hier beschäftigende Frage sich nur auf den Mechanismus der Abschnürung bezieht und in die Kontroverse, ob der Trousseau ein peripheres oder ein reflektorisches Phänomen ist, nicht eingreifen will; es soll lediglich noch kurz dargelegt werden, daß auch im letzteren Falle die Schwellenwerthypothese keinen Widerspruch bedingt. Faßt man das Trousseausche Phänomen als einen pathologischen Reflex auf, so muß man annehmen, daß für dessen Auftreten gewisse Vorbedingungen vorhanden sein müssen; eine derselben ist eben die Überschreitung der peripheren Reizschwelle. Die Abschnürung hat dann eine doppelte Rolle zu spielen: sie bringt erstens die periphere Erregbarkeit auf die erforderliche Höhe, zweitens stellt sie das reflexauslösende Moment dar. Jene Fälle, wo auf einseitige Abschnürung beiderseitiger Trousseau auftrat, wären dann so zu erklären, daß in diesen Fällen die entsprechende Erregbarkeit bereits vorhanden war, so daß die Abschnürung nur mehr den Reflex auszulösen hatte[1]).

Wenn die Erregbarkeitssteigerung und der Trousseau ursächlich miteinander verknüpft sind, dann muß natürlich auch die Pathogenese dieselbe sein. Die bisher vorliegenden Untersuchungen, die sich mit der Frage beschäftigen, ob die Reizung des Nerven, die Anämie oder

[1]) Auch in unserem Spitale wurde ein Fall beobachtet, wo nach einseitiger Abschnürung beiderseitiger Trousseau auftrat, der auch nach Lösung der Binde durch 1 Stunde anhielt, also in Spontanspasmen überging. Hier wird die Annahme von einer reflektorischen Auslösung der tonischen Krämpfe bei einer am kritischen Punkt stehenden peripheren Erregbarkeit besonders nahegelegt.

die Reizung des periarteriellen Nervengeflechts das verursachende Moment ist, sollen hier kurz angeführt werden.

Es steht jedenfalls fest, daß vollständige Anämisierung zum Zustandekommen des Trousseau nicht notwendig ist. Pool konnte zeigen, daß in manchen Fällen das Trousseausche Phänomen auch durch Hochheben des gestreckten Armes an den Fingerspitzen auszulösen ist, Schlesinger konnte einen dem Trousseauschen Phänomen ähnlichen Krampf im Bein durch Hochheben bei gestrecktem Knie erzeugen; in beiden Fällen kann von einer Unterbrechung des arteriellen Zuflusses nicht die Rede sein. Schließlich stellte Schaeffer fest, daß es bisweilen gelingt, den Trousseau durch einen Druck auszulösen, der unter dem Minimaldruck der Arterie liegt, wobei also eine Kompression der Arterie nicht in Frage kommt. Es darf aber nicht übersehen werden, daß es bei Hochheben der Extremität zwar nicht zur Anämie, immerhin aber zu einer gewissen Beeinträchtigung der Blutversorgung kommen dürfte, ferner, daß diese Beobachtungen nicht ohne Ausnahme gelten. Denn nicht in allen Fällen, in welchen ein deutlicher Trousseau durch Umschnürung auszulösen ist, gelingt es, ihn durch Hochheben des Armes hervorzurufen. Schaeffer mußte in einem Fall den Druck bis über den arteriellen Minimaldruck steigern, bevor der Krampf in Erscheinung trat. Eigene Beobachtungen haben gezeigt, daß bisweilen eine bloße Stauung nicht genügt, sondern völlige Anämisierung notwendig ist. Allerdings läßt sich der Einwand nicht widerlegen, daß hierbei nicht die Blutleere, sondern die durch die stärkere Umschnürung hervorgerufene intensivere Reizung des Nervs den wirksamen Faktor darstelle. Es läßt sich eine sichere Entscheidung beim Menschen nicht treffen. Experimentell hat Frankl-Hochwart die Frage zu lösen versucht. Er stellte fest, daß bei dem an parathyreopriver Tetanie leidenden Hunde Zerrung oder Dehnung des freigelegten Nervs sofort zur tonischen Krampfstellung führt, während Abklemmung der Arterie wirkungslos bleibt. Diese Beobachtung zeigt zweifellos, daß zum Zustandekommen des Trousseau eine Absperrung der Blutzufuhr nicht nötig ist. Sie besagt aber nichts darüber, ob eine wesentliche Beeinträchtigung derselben nicht doch unterstützend wirken könnte, denn bei den äußerst zahlreichen Anastomosen wird die Abklemmung der Arteria femoralis keinen allzugroßen Einfluß auf die Blutversorgung haben (McCallum). Daß der Trousseau nicht auf Reizung des periarteriellen Nervengeflechtes zurückzuführen ist — eine Ansicht, welche zuerst von M. Weiß ausgesprochen wurde — hat Freudenberg nachgewiesen, der beim Menschen nach Novocainumspritzung

der Arterie beim Tiere nach Lerichescher Operation noch Trousseau auslösen konnte, während andererseits Reizung der Arterienwand erfolglos blieb.

Was die Erregbarkeitssteigerung betrifft, so hat Geigel versucht, sie durch gesonderte Kompression der Arterie und des Nerven mittels eines Keiles auszulösen, ist aber nicht zu eindeutigen Resultaten gekommen. Daß die Erscheinung ebenso wie durch Anämisierung auch durch Stauung auszulösen ist, wenn auch in geringerem Grade und nicht in allen Fällen, wurde bereits erwähnt. Experimentelle Untersuchungen liegen bisher nur von Mac Callum vor, der gezeigt hat, daß beim Hunde durch völlige Anämisierung — nicht durch bloße Kompression der Arteria femoralis — eine länger[1]) dauernde Erregbarkeitssteigerung auszulösen ist.

Zusammenfassend läßt sich also sagen, daß sich eine sichere Entscheidung beim Menschen über die Pathogenese beider Erscheinungen — des Trousseau und der Erregbarkeitssteigerung — nicht treffen läßt; nur soviel steht fest, daß in vielen Fällen völlige Anämisierung zu ihrem Zustandekommen nicht nötig ist, während in anderen eine unterstützende Rolle der Anämie nicht ausgeschlossen werden kann. Die bisher vorliegenden experimentellen Untersuchungen sind unvollständig. Es ist bis jetzt nur nachgewiesen, daß Zerrung des Nerven beim tetanischen Hunde zu Trousseau führt (Frankl-Hochwarth), daß Anämisierung beim normalen Hund Erregbarkeitssteigerung hervorruft (Mac Callum).

Es sind daher noch folgende Fragen zu beantworten:

1. Führt Zerrung des Nerven, die beim tetanischen Hunde Trousseau hervorruft, beim normalen zu Erregbarkeitssteigerung?
2. Kann die Anämisierung, die beim normalen Tiere eine Erregbarkeitssteigerung bewirkt, beim tetanischen Trousseau auslösen[2])?

Ich habe nun versucht, auf experimentellem Wege eine Lösung dieser Fragen herbeizuführen. Untersucht man beim Hunde zunächst den freigelegten, in seiner Lage belassenen Nervus medianus galvanisch, isoliert ihn dann von der Arterie, hebt ihn aus seinem Bette heraus, wobei natürlich eine Zerrung erfolgt, und untersucht abermals, so findet man eine deutliche Steigerung. (Beispiel: Werte vor Isolierung: KSZ. 0,4, ASZ. 1,6, AÖZ. 3,2, KÖZ. 5,0, nach Isolierung:

[1]) Die Erregbarkeitssteigerung dauert 15 Min., nicht, wie ich irrtümlich angenommen hatte, 40 Min.

[2]) Die Versuche wurden im Pharmakologischen Institut der Universität Wien angestellt.

KSZ. 0,2, ASZ. 1,0, AÖZ. 0,8, KÖZ. 3,2.) Man muß nur darauf achten, daß der Nerv vor der ersten Untersuchung zwar freipräpariert, dennoch aber nicht berührt wird, weil sonst schon eine Erregbarkeitssteigerung stattfinden kann.

Die Lösung der zweiten Frage erfordert eine besondere Versuchsanordnung. Es wurde zunächst ein Hund parathyreodektomiert, dann wurde der Nerv unmittelbar nach dem Abgang aus dem Plexus brachialis noch vor seiner Teilung freigelegt und aus seinem Bette herausgehoben, hierauf ein Gazestreifen unter dem Nerv durchgezogen, Fascie und Muskellappen zwischen Nerv und Gazestreifen eingeschoben und zusammengenäht und der Gazestreifen durch zwei Hautschlitze beiderseits der Operationswunde an die Oberfläche geführt; schließlich wurde die Haut vernäht. Es war also die Lage der Gebilde von außen nach innen folgende: Haut, Nerv, Fascie, Gaze, Gefäße und Muskulatur. Wurden nun die beiden Enden des Gazestreifens nach rückwärts um das Bein herumgeführt, geknotet und mittels eines Knebels zusammengedreht, so war damit die Möglichkeit gegeben, eine Anämie ohne Nervenreizung zu erzeugen. (Der Gazedrain verursacht stets eine Eiterung, die aber nicht weiter stört, da die Funktion des Nerven dadurch nicht leidet und auch die Fasciennähte meist halten.) Es gelang mir nun in der Tat, bei zwei parathyreopriven Hunden, nach Eintreten der ersten tetanischen Symptome einen Trousseau zu erzeugen (ein dritter Versuch führte aus unbekannter Ursache nicht zum Ziele). Allerdings läßt sich der Einwand nicht ganz von der Hand weisen, daß trotz der Zwischenlagerung der Fascie der Nerv beim Zusammenziehen des Gazestreifens vielleicht doch gereizt wird, doch scheint mir dies wenig wahrscheinlich. Es scheint demnach, daß sowohl Reizung des Nerven als auch Anämisierung bei normalen zur Erregbarkeitssteigerung, bei tetanischen zum Trousseau führt.

Ich glaube also, daß auch die Pathogenese eine Stütze für die obige Annahme abgibt, die noch einmal kurz wiederholt werden soll: Tonische Krämpfe bei Tetanie entstehen, wenn bei genügender zentraler Übererregbarkeit auch die periphere Erregbarkeit eine bestimmte Schwelle überschritten hat; entweder reicht die infolge des Krankheitsprozesses entstehende periphere Übererregbarkeit aus, dann treten Spontanspasmen auf, oder diese ist nicht genügend, die Grenze wird vielmehr erst überschritten, wenn sich die durch die Abschnürung erzeugte periphere Erregbarkeitssteigerung dazu addiert, dann kommt es zum Auftreten oder endlich, diese Grenze wird auch nicht erreicht, dann fehlen Spontanspasmen und Trousseau.

Literaturverzeichnis.

Biedl, Innere Sekretion. 1922.
Max Callum, Grenzgeb. d. inn. Med. u. Chir. Bd. 25, S. 941.
Elias und Kornfeld, Klin. Wochenschr. 1923.
Frankl-Hochwart, Nothnagels Handbuch Bd. 11, T. 2, S. 141.
Freudenberg, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 395.
Freudenberg und Behrendt, Klin. Wochenschr. 1923, S. 866 u. 919.
Freudenberg und Läwen, Klin. Wochenschr. 1923, S. 2169.
Geigel, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 52, S. 178.
Schaeffer, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 784.
Schlesinger, Wien. klin. Wochenschr. 1910, Nr. 9; Neurol. Zentralbl. 1892.
Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 398.
Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 97.
Thiemich, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 51, S. 99.
Weiss, zit. nach Schlesinger.

Aus dem städtischen Säuglings- und Mütterheim Neukölln.
(Ärztlicher Direktor: Prof. Orgler.)

Über Linksverschiebung des Blutbildes bei Brustkindern.

Von Dr. **Sophie Prag.**

Im Gegensatz zu anderen Autoren konnte Pies bei der Beobachtung der physiologischen Abnahme der Neugeborenen feststellen, daß eine große Anzahl Neugeborener am 10.—14. Lebenstage ihr Anfangsgewicht trotz ausreichender Nahrungsmengen nicht erreicht haben, ohne daß deswegen eine offensichtliche Störung vorzuliegen braucht. Pies konnte außer dem Idealtypus, der das Geburtsgewicht am 10.—14. Tage erreicht, noch zwei weitere Typen aufstellen, von denen der eine sich dadurch kennzeichnet, daß nach dem Körpergewichtsabfall einige Tage Gewichtsstillstand eintritt, dann eine langsame, unregelmäßige Zunahme einsetzt. Diesen Typus hält Pies noch für normal. Der dritte pathologische Typus zeigt nach dem Abfall einen Gewichtsstillstand, dem ein weiterer Abfall folgt, ehe es zur Gewichtszunahme kommt. Diese Beobachtungen von Pies sind vielfach bestätigt worden, wenn auch die Angaben über die Häufigkeit der verschiedenen Typen auseinandergehen. Auch wir verfügen über eine ganze Anzahl von Beobachtungen, in denen die Säuglinge trotz ausreichender Ernährung ihr Geburtsgewicht am 10.—14. Tage nicht erreicht hatten. Unter diesen Brustkindern interessierte uns besonders eine Gruppe, bei der erst in der 3.—6. Woche trotz genügender Nahrungsmengen ein Körpergewichtsanstieg auftrat, so daß wir, da auch jede andere Ursache für dieses Verhalten fehlte, annahmen, daß in diesen Fällen noch eine gewisse Unreife des Säuglings vorlag. Nun hat Frank nachgewiesen, daß gewöhnlich — abgesehen von der vermehrten Leukocytenzahl des 1. Lebenstages, die sehr schnell zurückgeht — ein Umschwung in der Beschaffenheit des Blutbildes Neugeborener stattfindet, indem die in den ersten Tagen auftretende Linksverschiebung verschwindet, und kommt zu dem Schluß, daß ein 10—14 Tage alter, gesunder, „reifer" Säugling

bereits das Blutbild aufweist, das er für das ganze erste Jahr beibehält. Nach den Untersuchungen von Duperié und Kadisson stellt sich das neutrophile Blutbild schon am 7. Tage in einen Gleichgewichtszustand. Als objektives Zeichen einer gewissen „Unreife" wird von Frank eine verspätete Umwandlung des Blutbildes angesehen.

Auf Veranlassung von Herrn Prof. Orgler habe ich nun das Hämatogramm von 60 Säuglingen, von denen ein Teil dem Typus I, nach Pies, entsprach, ein anderer Teil dem Typus II—III angehörte, nach dem 10. Lebenstage nach der von V. Schilling angegebenen Methode differenziert, um zu sehen, ob sich im Blutbild derartiger Säuglinge Veränderungen im Frankschen Sinne vorfinden. Wir richteten dabei unsere Aufmerksamkeit vor allem auf die Zahl der stabkernigen Neutrophilen. Als obere normale Grenze ließen wir, wie üblich, 8% Stabkernformen gelten.

Alle gesunden, gut gedeihenden Säuglinge hatten weniger als 8% stabkernige. Von denjenigen Säuglingen aber, deren Gewichtskurve kaum oder gar nicht anstieg, hatten 25% eine deutliche Linksverschiebung, d. h. eine Vermehrung der Stabkernformen, und in einem Falle eine gleichzeitige Vermehrung der Jugendformen; 18% hatten 8% stabkernige — obere Grenze des normalen — und 57% keine Veränderung des Blutbildes. Wir wiederholten nun die Untersuchungen des Blutbildes solange, bis das Kind sich gut entwickelte und sich von gleichaltrigen nicht unterschied, und konnten beobachten, daß das Zurücktreten der Stabkernformen mit dem Gedeihen des Kindes ungefähr parallel ging.

Bei denjenigen Säuglingen, welche eine Linksverschiebung zeigten, lag sonst keine Ursache für die Vermehrung der Stabkernigen vor, was wir besonders im Hinblick auf die Arbeit von Arneth und Nienkemper betonen möchten. Auch konnte ich im Gegensatz zu Arneth bei Säuglingen mit Lidrandekzem keine Linksverschiebung feststellen.

Wenn wir nun diese Linksverschiebung als Symptom der „Unreife" bei ausgetragenen Kindern auffassen, müssen wir eben diese Erscheinung bei Frühgeburten fast als selbstverständlich voraussetzen. Bei dem Blutbilde der am 10. Lebenstage untersuchten Frühgeburten fanden wir — mit einer Ausnahme — eine starke Vermehrung nicht nur der Stabkernigen, sondern auch der Jugendformen. Auch große Mononucleäre waren meist zahlreich vorhanden. Die Vermehrung der Stabkernigen war bei den Frühgeburten nicht eo ipso mit einem schlechten Gedeihen verbunden. Die großen Mononucleären

waren allerdings besonders zahlreich bei den in den ersten Wochen nicht recht gedeihenden Frühgeburten.

Einen wesentlichen Unterschied zwischen ausgetragenen „unreifen" Säuglingen und Frühgeborenen können wir im Gegensatz zu Frankenstein und Stecher nach diesen Ergebnissen nicht bestätigen.

Da ich beobachtet hatte, daß auch bei Säuglingen, die jünger als 10 Tage waren, eine Linksverschiebung im Sinne von Frank nicht zu finden war, habe ich bei 30 Neugeborenen innerhalb der ersten 24 Stunden nach der Geburt das Blutbild differenziert. Ich möchte nicht unterlassen, dem Direktor der Hebammenlehranstalt der Provinz Brandenburg, Herrn Prof. Dr. Hammerschlag, für die gütige Überlassung dieses Untersuchungsmaterials bestens zu danken. Das Ergebnis dieser Untersuchungen war folgendermaßen:

90% dieser Hämatogramme zeigten keine Vermehrung der Stabkernigen. Die übrigen 10% hatten eine Linksverschiebung, die sich aber bis zum 9. Lebenstage verlor. Die Hämatogramme des 1. und 10. Tages zeigten also in meinen Fällen in bezug auf die Stabkernformen und Jugendformen nur in der Minderzahl einen Unterschied. Bei ihren Studien über das Leukocytenbild stellen auch Hymann und Fabris eine Linksverschiebung in Abrede, während Frank sie regelmäßig gefunden hat und als Zeichen einer starken produktiven Tätigkeit des Knochenmarks bei und kurz nach der Geburt anspricht.

Ob und wieweit diese Befunde der Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes bei 2 Wochen alten und älteren nichtgedeihenden Brustkindern als verlängerte Neugeborenenzeit mit den Befunden von Sachs-Öttingen, György und Duzár in Beziehung zu setzen sind, muß weiteren Untersuchungen vorbehalten bleiben.

Auf Grund meiner Untersuchungen ergibt sich also:

1. Ausgetragene Neugeborene zeigen — kurz nach der Geburt — nur in 10% eine Linksverschiebung.
2. Frühgeburten haben fast ausnahmslos vermehrte Stabkern- und Jugendformen.
3. Ausgetragene, aber zunächst schlecht gedeihende Brustkinder zeigen häufig eine Linksverschiebung.

Es ist m. E. wohl sehr naheliegend, die Linksverschiebung des neutrophilen Blutbildes als Zeichen einer gewissen pränatal bedingten Unreife anzusehen.

Literaturverzeichnis.

Pies, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1911.
Max Frank, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 31, 1921, S. 16.
Arneth und Nienkemper, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 34, 1923, S. 263.
Curt Frankenstein und Leo Stecher, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 37, 1924, S. 145.
S. Fabris, Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 16, H. 1.
Sachs und Öttingen, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 351.
György, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 808.
Duzár, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, 1923, S. 222.

Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen.
(Chefarzt: Privatdozent Dr. Bossert.)

Protrahierter Verlauf der akuten gelben Leberatrophie im Kindesalter.

Von Dr. **Franz Boxbüchen.**

(Mit 1 Abbildung.)

Die schwere Form der akuten diffusen Hepatitis, die unter dem Bilde der akuten gelben Leberatrophie einhergeht, zeigt beim Kinde sowohl hinsichtlich der Symptomatologie und des Verlaufs als auch der pathologisch-anatomischen Verhältnisse ein der Erkrankung des Erwachsenen durchaus gleichartiges Bild. Neben starkem Ikterus kann hier wie dort hohes Fieber bestehen, können unter rapidem Kleinerwerden der vergrößerten Leber Krämpfe, Benommenheit und schließlich völliges Koma auftreten als Einleitung des fast stets sicheren letalen Ausganges.

Diesen schweren klinischen Erscheinungen entsprechen auch die pathologisch-anatomischen Veränderungen namentlich der Leber, bei denen neben der Verfärbung und Verkleinerung dieses Organes u. a. eine ausgedehnte Verfettung der Leberzellen, Nekrose und Kernschwund, auch wohl eine Wucherung der feineren Gallengänge und des interstitiellen Bindegewebes angetroffen werden kann.

Legt man bei der Betrachtung den Maßstab zahlenmäßigen Vorkommens an, so muß von einer recht seltenen Erkrankung gesprochen werden, die insbesondere das dritte Lebensjahrzehnt bevorzugen soll (Ibrahim, Thierfelder), während das eigentliche Kindesalter fast ganz verschont wird.

Es mag dahingestellt bleiben, ob beim Kinde der Fortfall von vielen wichtigen ätiologischen Momenten, die beim Erwachsenen angeführt werden, wie unter anderem Gravidität, Puerperalsepsis, Phosphorvergiftung, zur Erklärung dieser Tatsache herangezogen werden kann, oder ob ganz andere Faktoren hierbei ausschlaggebend sind. Auf jeden Fall bildet die akute gelbe Leberatrophie des Kindes, wie auch

andere Autoren hervorgehoben haben, ein sehr seltenes Ereignis. Besonders aber ihr protrahierter Verlauf, wie wir ihn an unserer Klinik während der letzten Jahre zweimal beobachtet haben, ist etwas Außergewöhnliches, und ist nur ganz vereinzelt mitgeteilt worden.

So berichtet Parkinson über eine enorm schleichende Entwicklung der Erkrankung bei einem dreijährigen Knaben, bei dem der Exitus erst am 43. Tage erfolgte.

Wegerle beschreibt eine subakut verlaufende gelbe Leberatrophie auf tuberkulöser Grundlage mit weit vorgerückter Degeneration, mit Hyperplasie und beginnenden cirrhotischen Erscheinungen bei einem vier Jahre alten Jungen, außerdem eine ebenfalls langsam sich entwickelnde Leberatrophie mit Reparationsvorgängen, entstanden aus einem infektiösen Ikterus, bei einem $7^1/_4$ Jahre alten Mädchen.

Bei unserer ersten Beobachtung waren ohne auffindbare Ursache nacheinander die vier Kinder der Familie Sch.[1]) erkrankt mit Fieber, Gelbfärbung der Haut und Schleimhäute, bierbraunem Urin und acholischem Stuhl. Angesichts des intensiven Ikterus war schon eine starke Einschränkung der Fettzufuhr vom behandelnden Arzte draußen angeordnet worden. Diese hatte ein rasches Schwinden aller Krankheitssymptome bei den zuerst erkrankten Geschwistern zur Folge, versagte jedoch völlig bei der zuletzt erkrankten elfjährigen Edith.

Hier bestanden die Erscheinungen während 4 Wochen in ständig sich steigerndem Maße fort. Der Ikterus verstärkte sich unter bedeutender Vergrößerung der Leber und zeitweiligem Fieber in ganz extremer Weise, und die schwere Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens drückte dem Krankheitsbilde immer mehr ihr Gepräge auf. Kopfschmerzen und Müdigkeit waren in wachsender Dauer und Intensität vorhanden, stärkeres Erbrechen, große Unruhe, zeitweiliges Benommensein und Delirien gesellten sich hinzu.

Besonders auffallend war das Verhalten der Leber. Hatte ihre enorme Größe bis zum Nabel noch drei Tage vor der Einlieferung in die Klinik die besondere Aufmerksamkeit des Arztes erregt, so war es hernach ihr schnelles Kleinerwerden, das im Verein mit einer weiteren erheblichen Verschlechterung des Gesamtzustandes die Überweisung veranlaßte.

Bei der Aufnahme des gut entwickelten Kindes ist eine starke motorische Unruhe auffällig, ohne daß jedoch das Sensorium wesentlich getrübt ist. Erhöhung der Körpertemperatur besteht nicht. Haut und Schleimhäute sind

[1]) Herr Professor Heß hatte die Liebenswürdigkeit, uns die Krankengeschichte zur Verfügung zu stellen.

intensiv gelb verfärbt mit leicht cyanotischem Unterton, gegen den die hellere Farbe der Nasengegend stark kontrastiert. An den Oberarmen werden kleine Petechien und Kratzefekte bemerkt. Durch die dünnen Bauchdecken des sonst weichen Abdomens ist das um Handbreite vergrößerte, ziemlich harte Hepar mit seiner glatten Oberfläche und seinem scharfen glatten Rand der Palpation leicht zugänglich. Im übrigen bringt die körperliche Untersuchung nichts Bemerkenswertes.

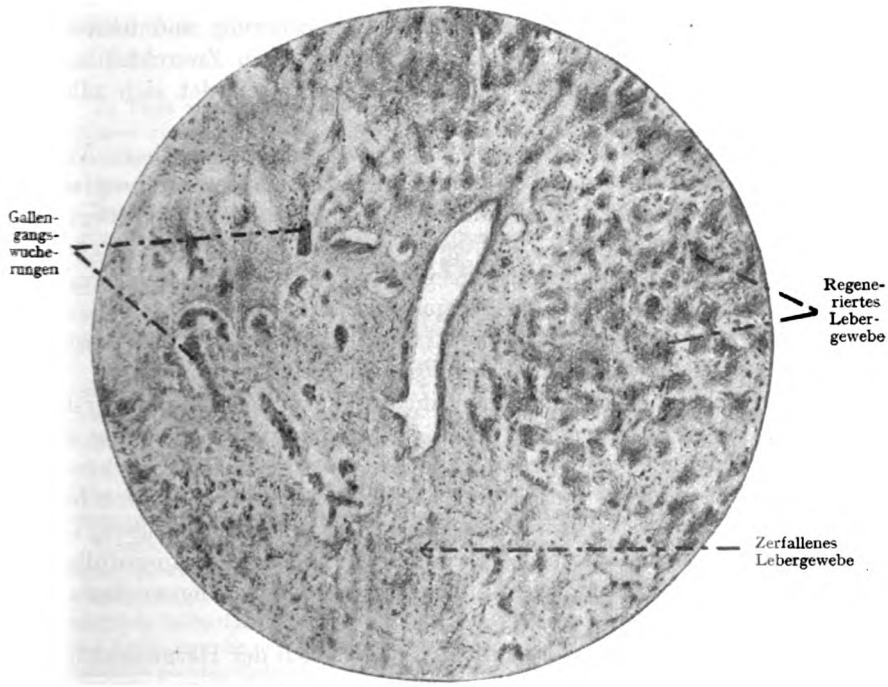


Fig. 1.

Im Urin finden sich reichlich Albumen, Bilirubin und Urobilin, im Sediment sind Erythrocyten, Leukocyten, Cylinder und Kolibacillen nachweisbar. Das Blutbild zeigt neben einer mäßigen Vermehrung der Erythrocyten und Leukocyten eine Erhöhung der Übergangsformen auf 5%.

Die motorische Unruhe nimmt weiterhin stark zu und zwingt zur Medikation von Narkoticis, als deren Effekt eine mehrstündige Beruhigung eintritt.

Diese rasche Verschlechterung des Allgemeinzustandes mit Erscheinungen von seiten des Nervensystems zusammen mit dem auffälligen Kleinerwerden der Leber, dem Ikterus und dem Fieber bietet uns ein Bild, wie es für die akute gelbe Leberatrophie charakteristisch ist.

Auch der weitere Verlauf spricht in diesem Sinne. Schon am nächsten Tage erfolgt unter rapidem Verfall, völliger Benommenheit, kleinem Puls und Ausfluß von blutigem Sekret aud dem Munde der Exitus letalis.

Der Autopsiebefund 20 Stunden p. m. sei in großen Zügen kurz wiedergegeben.

Bei der stark ikterischen kindlichen Leiche ist die Leber etwas verkleinert und zeigt auf dem Schnitt Gallenstauung und teilweise Verfettung. Ihr rechter Lappen ist fest mit dem Zwerchfell verwachsen. In der ziemlich kleinen Gallenblase befindet sich zäher Schleim, der Cysticus ist durchgängig.

Auch an anderen Organen sind makroskopisch sichtbare Veränderungen anzutreffen. So eine deutliche Follikelschwellung der Milz, eine verwaschene Zeichnung auf dem Schnitt der vergrößerten Nieren und Nebennieren, Blutungen in die Schleimhaut des Magens, Duodenums und Jejunums sowie in das Pericard. Der Hirnschnitt weist auch eine Anzahl von Blutpunkten auf.

Einen genauen Einblick in die Art und Schwere der Schädigungen gewährt uns die ergänzende histologische Untersuchung.

Hier steht das pathologische Bild der Leber ebenfalls an erster Stelle. Es ist ausgezeichnet durch eine hochgradige Zerstörung des Leberparenchyms, das weder Läppchen noch Zellbalken mehr erkennen läßt und nur noch Reste von Leberzellen übriggelassen hat, die sämtlich verfettet sind. Die durch das zugrundegegangene Gewebe geschaffenen Lücken beginnt junges Bindegewebe auszufüllen. Stellenweise tritt Rundzelleninfiltration und Gallengangswucherung in Erscheinung.

An den Nieren sind die Epithelien namentlich der Harnkanälchen geschwollen, ihre Grenzen gegeneinander und nach dem Lumen zu verwischt. Kerne sind teilweise nicht mehr zu erkennen. In den Zellen der Harnkanälchen, aber auch in denen des interstitiellen Gewebes und der Glomeruli liegen zahlreiche Fetteinlagerungen.

Kurz zusammengefaßt stellt sich das Krankheitsbild folgendermaßen dar:

Bei einer familiär gehäuft auftretenden fieberhaften Erkrankung, unter Symptomen, die eine Leberschädigung anzeigen, bei der 4 Kinder erkranken, entwickelt sich bei einem Kinde im Verlauf von wenigen Wochen ein schwerer Zustand, der zum Exitus führt, mit Ikterus, Stuhl- und Urinveränderungen, Hautblutungen, schneller Verkleinerung der anfangs vergrößerten Leber und schweren cerebralen Erscheinungen.

Die Sektion weist neben geringen Veränderungen an den anderen Organen eine stark verkleinerte Leber auf und das mikroskopische Bild derselben einen ausgedehnten Parenchymzerfall mit geringer Gallengangswucherung und Bindegewebsentwicklung.

Noch langsamer verläuft die Krankheit bei einem aus dem Waisenhaus stammenden fünfjährigen Kind. Hier sind weitere mit Gelbsucht einhergehende Erkrankungen in der Umgebung des Kindes nicht aufzufinden. Die sonstigen anamnestischen Angaben sind recht spärlich:

14 Tage vor der Aufnahme in die Klinik wird Ikterus und 8 Tage vorher seitdem zunehmende Vergrößerung des Leibes beobachtet. Auch ein öfteres Heraustreten des Darmes und das Vorhandensein von Blut in den Stuhlentleerungen ist aufgefallen.

Neben dem dürftigen Ernährungszustand des Kindes ist die ockergelbe Farbe der Haut bemerkenswert, die sich auch den Skleren und der Mundschleimhaut mitgeteilt hat. Hervorstechend ist die viel stärkere ikterische Verfärbung der oberen Körperhälfte, die sich am Unterbauch in einer nach oben offenen bogenförmigen Linie deutlich gegen die weniger intensiv verfärbten unteren Körperpartien absetzt. Blutungen in Haut und Schleimhäute fehlen.

Ein Blick auf die einzelnen Körperregionen läßt das Abdomen besonders beachtenswert erscheinen, das mit völlig verstrichenem Nabel und geringer Erweiterung der Hautvenen weit über das Thoraxniveau hinausragt und starken Ascites aufweist. Die Milz ist nicht tastbar, dagegen ragt die Leber bis zirka 3 Querfinger unter den rechten Rippenbogen herunter mit hartem, aber nicht sehr scharfem Rand und gekörnter Oberfläche, die jedoch keine stärkeren Prominenzen erkennen läßt.

Durch den starken Ascites sind die Brustorgane hochgedrängt und das Herz dabei querverlagert.

Der Stuhl ist acholisch, fest, stinkend, der Urin bierbraun und enthält reichlich Gallenfarbstoff. Urobilin ist zeitweilig vorhanden, Urobilinogen fehlt. Die Indicanprobe ist nach mehrstündigem Stehen schwach positiv. Mikroskopisch werden Gallenfarbstoffcylinder und einige gallig imbibierte Epithelien vorgefunden. Leucin und Tyrosin lassen sich nicht nachweisen.

Bei der Blutuntersuchung fallen Wassermann'sche und Sachs-Georgi'sche Reaktion negativ aus. Die bakteriologische Blutuntersuchung hat ebenfalls ein negatives Ergebnis. Die Bestimmung der osmotischen Resistenz der Erythrocyten zeigt Beginn der Hämolyse bei 0,40, ihre Vervollständigung bei 0,34. Im Blutbild findet man außer einer Vermehrung der Leukocyten 2,5% Myelocyten, 8,5% große Lymphocyten, sonst völlig normale Werte. Die intracutane Tuberkulinreaktion 1:1000 ist negativ.

Nach nüchterner Darreichung von 50 g Dextrose tritt starke alimentäre Glykosurie auf, die nach weiteren vier Stunden wieder verschwindet.

Durch Duodenalsondierung erhalten wir eine lichtgrün gefärbte Galle.

Die weitere Zunahme der Bauchflüssigkeit macht eine Punktion notwendig, wobei 1700 ccm einer blassen, gelben Ascitesflüssigkeit abgelassen werden mit einem spezifischen Gewicht von 1010, 0,7‰ Esbach und positiver Gallenfarbstoffreaktion. Im Sediment erkennt man zahlreiche, z. T. mit Fetttröpfchen infiltrierte Leukocyten.

Nach der Punktion wird eine genauere Palpation des Abdomens ernöglicht, die durch den ständig steigenden Ascites erschwert war. Dabei sind Größe, Form und Konsistenz sowie Oberfläche der Leber nicht wesentlich gegenüber der ersten Untersuchung verändert.

Eine bald erneut notwendig werdende Beseitigung der Abdominalflüssigkeit bringt wiederum nur vorübergehend Erleichterung. Unter Temperaturanstieg, Zunahme des Ikterus, Zahnfleischblutungen tritt progrediente Verschlechterung ein, die unter wachsender Kreislaufschwäche nach 23tägigem Krankenhausaufenthalt zum Tode führt.

Bei dem Versuche einer Deutung des Krankheitsbildes kann bei dem negativen Ausfall der Wa.-R. und S.-G.-R., sowie der bakteriologischen Untersuchung, eine Erkrankung im Sinne einer Lues oder einer Sepsis wohl ausgeschlossen werden.

Die Annahme eines hämolytischen Ikterus wird in Anbetracht des Ergebnisses der osmotischen Resistenz der roten Blutkörperchen, des Fehlens von Mikrocyten im Blutausstrich und des nichtfamiliären Auftretens ebenfalls für unwahrscheinlich erachtet.

Auch das Vorhandensein von Tumoren der Leber wird erwogen, bei der Kleinheit der Rauhigkeiten auf der Leberoberfläche aber abgelehnt.

Ferner kommt noch die disseminierende Form der Lebertuberkulose in Frage. Doch spricht das Fehlen von tuberkulösen Erscheinungen anderer Organe, die nach Herxheimer sehr häufig damit verbunden sind, und besonders der Ausfall der Tuberkulinreaktion dagegen.

So bleibt für unsere differentialdiagnostischen Erwägungen, besonders bei dem langsamen Verlauf, noch die Möglichkeit einer nichtluetischen Lebercirrhose übrig, wie sie Bossert und Cornelia de Lange beim Säugling und Bettinger und Weiß im späteren Kindesalter bei Wilsonscher Krankheit beschrieben haben.

Bei der Schwierigkeit der Palpation des Abdomens infolge des rasch sich immer wieder neubildenden Ascites konnte die Möglichkeit des Vorliegens einer Lebercirrhose intra vitam niemals vollkommen ausgeschlossen werden.

Auch hier findet sich bei der Sektion, abgesehen von einer mehr oder minder ikterischen Verfärbung sämtlicher Organe, eine etwas verkleinerte Leber, deren Oberfläche mit zahlreichen, feinen, eben erkennbaren Höckerchen besetzt ist. Auf dem Schnitt wird diffuse hellgelbe Verfärbung und schon makroskopisch wahrnehmbare Bindegewebsvermehrung sichtbar.

Die Lymphknoten an der Leberpforte und z. T. am Mesenterium und der Leistenbeuge sind markig geschwollen.

An der ziemlich derben Milz treten die Trabekel deutlich hervor.

Die Lungen zeigen außer einer blauroten Verfärbung mit gelblichem Unterton diffuse Infiltrationen, namentlich paravertrebal, und markig geschwollene Hilusknoten.

Am Herzen sind keine besonderen Veränderungen zu finden.

Aus der freien Bauchhöhle können ca. $1^1/_2$ l gelbliche flockige Flüssigkeit entleert werden.

Zur genauen histologischen Untersuchung wird außer einer Hämatoxylinlösung noch die Sudan- und van-Gieson-Lösung zur Färbung der Leberschnittpräparate verwendet.

Im mikroskopischen Bild trifft man hochgradig atrophische Stellen, an denen Lebergewebe überhaupt nicht mehr vorhanden und nur noch das Bindegewebsskelett der Leber nachweisbar ist, in dem sich gewucherte Gallengänge in großer Zahl verzweigen. An anderen Stellen liegt nekrotisches, also kernloses Lebergewebe; hier bemerkt man an den Randzonen ausgedehnte Blutungen. Ferner finden sich, wenn auch spärlich, noch normale Parenchymteile und endlich Herde, die aus sehr großen, aber unregelmäßig angeordneten Leberzellen bestehen und als regeneriertes Lebergewebe angesprochen werden müssen (s. Abbildung).

In dem mit Sudan gefärbten Präparate sehen wir hauptsächlich in den peripheren Abschnitten der noch erhaltenen Acini eine Anzahl Fettropfen eingelagert.

Auf dem nach van Gieson behandelten Schnitt zeigt sich eine deutliche, wenn auch nicht hochgradige Bindegewebsvermehrung.

Sucht man beide Krankheitsbilder zusammenfassend und vergleichend zu beleuchten, so liegt der Gedanke nahe, bei dem zuerst geschilderten in der gleichzeitigen Erkrankung mehrerer Familienmitglieder mit Fieber, Ikterus, acholischem Stuhl und gallenfarbstoffhaltigem Urin eine infektiöse oder toxische Leberschädigung zu sehen, die jedoch nur bei unserem Kinde diese schwere Form annahm.

Es ist sehr wohl denkbar, daß dieselbe Noxe, die bei dem einen Kind nur eine leichtere Hepatitis verursacht, gleichzeitig bei einem anderen

einen derartig schweren Zerfall des Lebergewebes herbeiführt, daß eine Reparation ausgeschlossen ist.

Bei dem fünfjährigen Jungen ist die Ätiologie der Erkrankung völlig unklar.

Hervorzuheben ist bei beiden Erkrankungen der langsame Verlauf in 4 bzw. 5 Wochen.

Bei dem kleinen Jungen hatten wir differentialdiagnostisch während der klinischen Beobachtung eine Lebercirrhose in Betracht gezogen, doch läßt sich durch die letztere Annahme nicht die bei der Autopsie vorgefundene Verkleinerung der Leber erklären. Diese Verkleinerung, die bei der Edith Sch. auf den richtigen Weg lenkte, bei dem Knaben aber durch den während der letzten Lebenstage sich wieder stark nachfüllenden Ascites völlig verdeckt wurde, weist auf einen weniger chronisch verlaufenden Vorgang hin, der in das Bild der Lebercirrhose schlecht hineinpaßt.

Mit dieser Annahme ist auch der histologische Befund in Einklang zu bringen.

Beide Male besteht ein hochgradiger Zerfall des Lebergewebes, ohne daß an seiner Stelle eine für die Lebercirrhose typische erhebliche Entwicklung von Granulations- bzw. Bindegewebe zu beobachten wäre. Die Atrophie der Organzellen steht im Vordergrunde, wenn auch Ansätze von Reparations- und Regenerationsvorgängen vorhanden sind.

Diese treten das erstemal in beginnender Bindegewebsneubildung und stellenweise mit Gallengangswucherung hervor, die nach Herxheimer namentlich für protrahiert verlaufende Fälle charakteristisch sind.

Zu diesen ist auch das zweite Krankheitsbild zu rechnen. Hier sind an der Leber neben hochgradiger Degeneration ebenfalls die Zeichen regenerativer Wucherung: Sprossungen von Gallengängen im interlobulären Gewebe und Inseln sehr großer Leberzellen anzutreffen. Derartige Herde hyperplastischen Gewebes sollen, wie Herxheimer annimmt, aus noch erhaltenen Parenchymzellen hervorgehen. Die beginnende Bindegewebsentwicklung ist noch ausgesprochener als bei dem ersten Kinde.

Die Langsamkeit des Verlaufes ist für die akute gelbe Leberatrophie ungewöhnlich. Man ist deshalb gezwungen, beide Erkrankungen den mehr subakuten Formen zuzurechnen, die nach Minkowski und anderen Autoren ganz langsam verlaufen und den Übergang darstellen zu Formen mehr akut verlaufender Lebercirrhosen.

Zusammenfassung:

Bei einem 11jährigen Mädchen und einem 5jährigen Knaben wird eine akute gelbe Leberatrophie beobachtet, die unter schweren Allgemeinerscheinungen besonders von seiten des Nervensystems zum Exitus führt.

Die Ätiologie kann beide Male nicht geklärt werden. Beachtenswert ist bei der ersten Beobachtung, daß gleichzeitig mehrere Kinder in der Familie mit Symptomen erkranken, die auf eine Leberschädigung hinweisen.

Auffallend ist der protrahierte klinische Verlauf, bei der ersten Beobachtung mit 4, bei der zweiten mit mehr als 5 Wochen.

Mit dieser Langsamkeit steht auch das histologische Bild im Einklang. Neben ausgesprochenen Regenerationsbestrebungen des Parenchyms ist hier namentlich bei der zweiten Erkrankung deutliche Bindegewebswucherung sichtbar.

Literaturverzeichnis.

Heubner, Lehrbuch der Kinderkrankheiten, Bd. 2, 1911.

Ibrahim, Zur Kenntnis der akuten gelben Leberatrophie. Münch. med. Wochenschr. 1911.

Bossert, Zur Frage der Lebercirrhose im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1918.

Cornelia de Lange, Zur Lebercirrhose im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1918.

Weiß und Bettinger, Zur Frage der Lebercirrhose im Kindesalter. Klin. Wochenschr. 1923.

Herxheimer, Lehrbuch der Pathologie, spezieller Teil 1919.

Minkowski, Erkrankungen der Leber und Gallenwege. Lehrbuch der inneren Medizin 1920.

Phillips, Akute yellow atrophie of the liver in children (with report of a case). Amer. journ. of the med. sciences Bd. 143, 1912, S. 177—185; Referat: Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 3, S. 259.

Huber Francis, Akute yellow atrophie in a child three years of age. Arch. of pediatr. Bd. 29, 1912, S. 736—744; Referat: Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 4, S. 684.

Parkinson: I. Porter, An unusual case of jaundice with specimens. Referat: Zentralblatt Bd. 8, Seite 205.

Wegerle: Otto, Subacute Leberatrophie mit knotiger Hyperplasie auf tuberkulöser Grundlage und über akute Leberatrophie im Kindesalter überhaupt. Frankfurter Zeitschrift für Pathol. Bd. 15, Nr. 1. Referat: Zentralblatt Bd. 8, S. 258.

Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten in Essen.
(Chefarzt: Privatdozent Dr. Bossert.)

Zur Frage der idiopathischen Herzhypertrophie im Säuglingsalter.

Von Dr. med. **Martha Berger.**

(Mit 1 Abbildung.)

Während Herzhypertrophieen geringen Grades auch im Säuglingsalter, oft als zufälliger autoptischer Befund, häufiger angetroffen werden — nach Feer (2), namentlich bei Thymushyperplasie, bzw. Status thymicolymphaticus —, ist das ausgesprochene Cor bovinum ein relativ seltener Befund. Unter Cor bovinum im engeren Sinne verstehen wir die primäre, idiopathische Herzhypertrophie ohne sonstigen pathologischen Befund am Herzen selbst oder in der Peripherie, der zu einer so enormen Vergrößerung Anlaß geben könnte. Klinisch und anatomisch zeigen alle in der Literatur niedergelegten Beobachtungen dieser Art eine gewisse Übereinstimmung; dagegen ist die Genese nur bei einigen Fällen geklärt, für einen großen Teil ist sie auch heute noch rein hypothetisch. Die hauptsächlichsten Erklärungsversuche sollen hier nur kurz angedeutet werden. Neben der Virchowschen (17) Anschauung einer diffusen Myombildung des Herzens steht die Ansicht von Simmonds (15) über Zirkulationsstörungen in früher Zeit des Embryonallebens, außerdem Rheiners (11) Annahme eines embryonalen Riesenwuchses des Herzens. Als die Bedeutung der inneren Sekretion und der innersekretorischen Störungen erkannt wurde, sollten sowohl Hyperplasie (Hedinger [6]) wie Hypoplasie des chromaffinen Systems (Michaud [8]) für das Zustandekommen von Riesenherzen verantwortlich sein. Ferner führte das häufig gleichzeitige Vorkommen von idiopathischer Herzhypertrophie und Thymushyperplasie oder Status lymphaticus zur Annahme von Wechselwirkungen zwischen beiden; verschiedenartige Theorien, auf die ich nicht näher eingehen kann, befassen sich mit dieser Frage. Später machten Ceelen (1) und Riesenfeld (12) neue

Beobachtungen, die einen wichtigen Fortschritt bedeuten. Sie fanden regelmäßig bei der mikroskopischen Untersuchung ausgesprochener Fälle von Cor bovinum beim Status thymicolymphaticus eine ausgedehnte Durchsetzung des Herzmuskels mit lymphocytären Infiltrationen, die eine direkte Erklärung der Herzschädigung zu geben schienen. Ein späterer Untersucher (Rieder [13]) fand diese Rundzelleninfiltrate allerdings nur in einem Teil der Fälle und faßte sie außerdem nicht als Teilerscheinung eines allgemeinen Lymphatismus, sondern als entzündliche Infiltrate auf. Oberndorfer (10), der früher ebenfalls derartige Beobachtungen machte, rechnete sie zu den Hypertrophien auf myokarditischer Basis.

Erwähnen will ich noch eine besondere Art von sehr großen Herzen bei Neugeborenen und Säuglingen, die Kropfherzen, die nach Feer (2) in der Hauptsache durch die Kropfnoxe erzeugt werden und auf Jodbehandlung zurückgehen.

Wir beobachteten vor kurzem bei einem 65 Tage alten männlichen Säugling ein außerordentlich großes Herz, dessen Genese ebenfalls im Dunkeln blieb.

Aus der Anamnese ist folgendes bemerkenswert: Das Kind stammt aus gesunder Familie und wurde rechtzeitig und ohne Besonderheit im Geburtsverlauf geboren. Die Atmung des Kleinen ist auffallend stöhnend, und beim Trinken hat er ausgesprochenen Lufthunger. Etwa 8 Tage nach dem Partus wird der erste „Anfall" beobachtet: Das Kind wird plötzlich kalt, bewegungslos, graublaß und zeigt erst nach einem heißen Bade wieder normales Verhalten. Nach weiteren 3 Wochen, in denen die Entwicklung gut vorangeht, wiederholen sich ähnliche Zustände sowohl tagsüber wie nachts mehrere Tage lang. Der Anfall beginnt nach Mitteilung der Eltern gewöhnlich mit heftigem Schreien, dann folgt starkes Stöhnen und schwere Atemnot; die Haut wird jedesmal blaß und kühl, aber nie cyanotisch. Auch bei der Defäkation wird in der Regel verstärkte Atemnot bemerkt.

Bei der Aufnahme erheben wir folgenden Befund: Das Kind ist kräftig entwickelt und lebhaft; die Körperlänge beträgt 58 cm, das Gewicht 3,9 kg. Die Atmung, die von hörbarem Rasseln begleitet wird, ist leicht dyspnoisch; in der Ruhe besteht keine Cyanose, dagegen wird bei der Erregung infolge der Untersuchung ein bläulicher Schimmer um Mund und Nase herum deutlich. Haut und Muskulatur zeigen weiter keine Besonderheiten; Trommelschlägelfinger fehlen. Die Herzuntersuchung ergibt eine Verbreiterung der Herzdämpfung, die links erheblich über die Mamillarlinie etwa bis zur mittleren Axillarlinie, rechts gut einen Querfinger über den rechten Sternalrand hinausreicht. Eine Verbreiterung nach oben in Form der typischen Schornsteindämpfung fehlt. Bei der Auskultation ist ein lautes systolisches Geräusch an der Herzspitze, ebenso, aber viel leiser, an der Basis zu hören; das Punctum maximum des Geräusches liegt am 5. Punkt, über dem Sternum. Die Herzaktion ist kräftig und regelmäßig. Die übrigen Organe sind frei von pathologischen Veränderungen; namentlich bestehen keine Ödeme oder Stauungen in den inneren Organen.

Während der fünftägigen Beobachtungsdauer in der Klinik wird keiner der oben beschriebenen Anfälle beobachtet, jedoch wird zeitweise eine leichte Cyanose um die Lippen herum deutlich. Das Röntgenbild zeigt ein mächtig vergrößertes Herz mit einem Durchmesser von 7,5 cm zu einem Lungendurchmesser von 11,2 cm (siehe Fig. 1.).

Der Quotient aus Lungen und Herzdurchmesser beträgt also hier 1,49, während nach Feer (2) bei normalen Säuglingen im Durch-

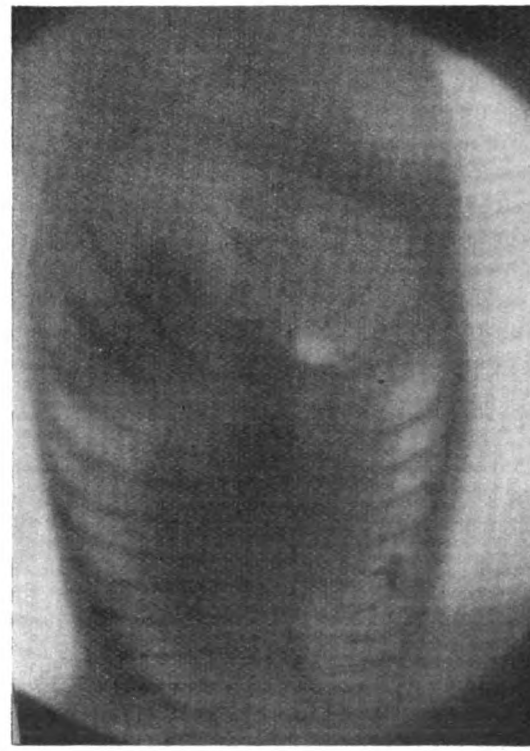


Fig. 1. (Aufgenommen in 1 m Abstand.)

schnittsalter von 3 Monaten 2,02 als Normalwert anzusehen ist. Auf Grund des objektiven Befundes wird an ein schweres kongenitales Vitium gedacht.

Nach der Entlassung aus der Klinik bessert sich der Zustand des Kindes konstant, ohne jegliche Therapie. Die Atmung wird ruhiger und nähert sich immer mehr dem normalen Atemtyp; die dyspnoischen Zustände verlieren sich vollständig. Körperlich und geistig entspricht die Entwicklung der eines normalen Säuglings.

Im Alter von 11 Monaten wird das Kind mit einer Pneumonie, die erst wenige Tage vorher mit plötzlich einsetzender Kurzatmigkeit und Unruhe begonnen hat, wieder eingeliefert.

Diesmal beträgt die Körperlänge 67 cm, das Gewicht 6,7 kg. Die Atmung ist beschleunigt und oberflächlich, die Cyanose mäßig stark, hauptsächlich an den Lippen, während Nase und Wangen weniger beteiligt sind. Auffallend ist der ausgesprochene Lufthunger, der jedenfalls stärker ist, als man nach der Cyanose vermuten würde. Klinisch wird eine Pneumonie im rechten Oberlappen festgestellt. Der Herzbefund entspricht auscultatorisch und perkutorisch in der Hauptsache der früheren Untersuchung; der 2. Pulmonalton ist auch jetzt nicht akzentuiert. Das Geräusch an Spitze und Sternum erscheint nur bedeutend weicher und leiser als bei der ersten Beobachtung, obwohl die Herzaktion noch kräftig ist. Erst kurz ante finem, als der 1. Herzton dumpf und leise wird, verschwindet auch das Geräusch vollständig. Die Leber ist vergrößert, hart, $2^1/_2$ Querfinger unter dem Rippenbogen zu palpieren. Ödeme bestehen nicht. Der Urin wird frei von Eiweiß, Zucker und cellulären Elementen gefunden. Bereits am Tage nach der Aufnahme stirbt das Kind.

Bei der Obduktion, die bedauerlicherweise unter ungünstigen äußeren Verhältnissen vorgenommen werden muß, findet sich ein Thymus von normaler Größe; auch sonst fehlt jegliche Vermehrung der lymphatischen Elemente, so daß ein Status thymo-lymphaticus ausgeschlossen werden kann. In den Lungen sieht man beiderseits verstreut frische pneumonische Infiltrationen. Die Herzgröße ist eklatant, sie entspricht schätzungsweise dem Drei- bis Vierfachen der Faust des Kindes; das Gewicht kann aus äußeren Gründen nicht exakt durch Wägung bestimmt werden. Das Perikard ist glatt und spiegelnd, die gesamte Herzmuskulatur stark hypertrophisch, in Farbe und Konsistenz ohne Besonderheit. Die Wandstärke des linken Ventrikels beträgt 1,2 cm. Das Endokard zeigt keine Spuren alter oder frischer endokarditischer Prozesse, ist gleichmäßig glatt und spiegelnd und frei von Auflagerungen. Weder an den Ostien, noch am Septum, noch an den großen Gefäßen finden sich Abnormitäten. Histologisch stellen wir eine hypertrophische Herzmuskulatur mit überall gut erhaltener Querstreifung ohne Entartungserscheinungen fest. Namentlich fehlen auch lymphocytäre Infiltrationen im Sinne der Ceelenschen (1) Zellhaufen. Das einzig Auffallende ist die starke Entwicklung der Capillaren.

Die pathologisch-anatomische Untersuchung führt also zur Diagnose einer idiopathischen Herzhypertrophie und Bronchopneumonie. Da wir eine Veränderung der Nieren, wie sie vereinzelt in der Literatur erwähnt wird, durch die Sektion nicht ausschließen konnten, so betone ich nochmals ausdrücklich, daß während der zweimaligen

Beobachtung in der Klinik bei genauester Untersuchung der Urin stets frei von pathologischen Bestandteilen war.

Verglichen mit den übrigen in der Literatur niedergelegten Beobachtungen sehen wir hier einige Abweichungen. Im Gegensatz zu Heubner (5), der in seinem Lehrbuch einzelne Fälle von Herzhypertrophie unbekannter Ätiologie erwähnt, bei denen anhaltende Blässe, allgemeine Schwäche und Appetitlosigkeit, sowie zuweilen unmotivierte Kurzatmigkeit bei Bewegungen auffiel, bestätigt die allgemeine Erfahrung, daß das Cor bovinum meistens die Entwicklung nicht hemmt und namentlich keinerlei Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens zeitigt. Unsere Aufmerksamkeit wurde dagegen bereits früh auf eine Störung der Herztätigkeit gerichtet. Die zeitweise gehäuft auftretenden asphyktischen Anfälle nahmen in den ersten Lebenswochen einen geradezu bedrohlichen Charakter an und ließen eher den Verdacht auf grobe Mißbildungen am Herzen als auf ein Cor bovinum aufkommen. Später verschwanden diese Symptome, die wir auf eine relative Insuffizienz der hypertrophischen Herzmuskulatur zurückführen müssen, ohne Therapie, und das Herz wurde vollkommen funktionstüchtig. Trotzdem erlag auch hier das Kind in wenigen Tagen einer Pneumonie, die eine stärkere Inanspruchnahme der Zirkulationsorgane bedingte. Es ist ja bekannt, daß die Säuglinge mit Cor bovinum meistens nach Ablauf des ersten Halbjahres oder um die Wende des ersten Lebensjahres ganz plötzlich unter Insuffizienzerscheinungen sterben. Die Häufung der Todesfälle gerade auf dieser Altersstufe wird von den meisten Autoren (Hedinger [6], Michaud [8], Riesenfeld [12]) auf eine verstärkte Arbeitsleistung des Herzens bereits bei einfachen Aufrichte-, Steh- und Gehversuchen zurückgeführt. Hochsinger (7) und Oberndorfer (9) nehmen allerdings an, daß ein Teil der Kinder trotz der Abnormität dieses kritische Alter übersteht und erst im späteren Kindesalter einer plötzlich gesteigerten Anforderung an das Organ erliegt.

Erwähnenswert erscheint mir noch die Frage der Herzgeräusche bei der idiopathischen Herzhypertrophie. Meistenteils fehlen, wie ausdrücklich betont wird, Herzgeräusche vollkommen; Oberndorfer (9) sowie Heubner (5) fanden bei der Auskultation in keinem Falle Anhaltspunkte für eine kardiale Affektion, Riesenfeld (12) vermißte ebenfalls Herzgeräusche, und nur in einzelnen seiner Protokolle ist der erste Herzton als dumpf bezeichnet. Hedinger (6), der einmal ein leises systolisches Geräusch konstatierte, bezog dieses auf eine gleichzeitig bestehende Anämie. Demgegenüber muß das

laute systolische Geräusch, das wir konstant und unabhängig von den klinischen Erscheinungen vorfanden, auffallen. Was die Ursache dieses abweichenden Verhaltens ist, ist schwer zu entscheiden. Nach Romberg (14) entstehen sämtliche abnormen Schallerscheinungen am Herzen, sowohl valvuläre wie akzidentelle, durch abnorme Schwingungen der Herzwandungen, der großen Gefäße oder der Klappen; und gerade für die Entstehung der akzidentellen Geräusche im einzelnen erhebt er nur den Anspruch der Wahrscheinlichkeit. Die über dem ganzen Herzen wahrnehmbaren akzidentellen Schallerscheinungen glaubt er am besten durch abnorme Schwingungen der irgendwie veränderten Herzmuskelfasern zu erklären. Für unsere Beobachtung ist ein derartiger Zusammenhang ebenfalls wahrscheinlich, kann aber nicht mit Sicherheit erwiesen werden. Auffällig war bei der späteren Beobachtung die Veränderung im Klangcharakter und der Intensität des Geräusches. Da die Herzkraft noch gut erhalten war, konnte nicht ein Nachlassen der Stromgeschwindigkeit bei sinkender Herzkraft dafür verantwortlich gemacht werden, wie es Hochsinger vermutet hat. Allerdings ist es noch keineswegs erwiesen, daß unter allen Umständen die nachlassende Herzkraft mit dem Verschwinden des Geräusches in einem ursächlichen Zusammenhang steht. Der Anschauung Hochsingers (7), daß bei geringem Blutdruck und sehr frequenter Atmung Herzgeräusche verschwinden können, stehen die Untersuchungsergebnisse von Stolte und Lederer (16) gegenüber, die gerade durch Steigerung des Blutdruckes mittels Hochheben an den Beinen, Kompression der Bauchaorta oder Faradisation, Herzgeräusche beim Scharlachherzen zum Verschwinden bringen konnten.

Zusammenfassung.

Unsere Beobachtung zeigt den relativ seltenen Befund einer idiopathischen Herzhypertrophie bei einem jungen Säugling, die klinisch als ein angeborenes Vitium imponiert.

Entgegen der allgemeinen Beobachtung, daß diese Anomalie anfangs keine klinischen Symptome macht, sehen wir bereits bald nach der Geburt Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens auftreten, die sich ohne Behandlung verlieren und die Entwicklung des Kindes nicht beeinträchtigen. Trotz seiner relativen Funktionstüchtigkeit erliegt das Herz einer gesteigerten Anforderung an dieselbe gelegentlich einer Lungenentzündung.

Als Besonderheit ist die Konstanz eines systolischen Geräusches zu vermerken, das bei der ersten Untersuchung sehr laut ist, bei der

zweiten Aufnahme dagegen einen anderen Klangcharakter und eine geringere Intensität zeigt.

Bei der Autopsie wird ein Status thymicolymphaticus vermißt, ebenso fehlen bei der histologischen Untersuchung die Ceelenschen Rundzellenanhäufungen.

Die Pathogenese kann weder aus den anamnestischen Angaben, noch aus dem klinischen oder anatomischen Befund geklärt werden.

Literaturverzeichnis.

1. Ceelen, Ref. in der Berliner mediz. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 27.
2. Feer, Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25, 1923.
3. Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. 1921.
4. Hauser, Cor bovinum bei einem 11monatlichen Kinde. Berl. klin. Wochenschr. Bd. 2, 1896, Nr. 27.
5. Heubner, Lehrb. f. Kinderheilk. I. 1911.
6. Hedinger, zit. nach Riesenfeld. Virchows Arch. Bd. 178.
7. Hochsinger, in Pfaundler-Schlößmann, Handbuch d. Kinderheilk. II, 1. 1906.
8. Michaud, zit. nach Riesenfeld, Korrespondenzbl. f. Schweizer Ärzte 1906, Nr. 24.
9. Oberndorfer, Herzhypertrophien im frühesten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 64, 1906.
10. Derselbe, Primäre, nicht durch Klappen oder Herzfehler oder Nierenerkrankungen bedingte Herzhypertrophien im frühen Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 13 (Referate).
11. Rheiner, Ein Fall von angeborener Hypertrophie des Herzens. Virchows Arch. Bd. 123.
12. Riesenfeld, Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter und ihre Beziehung zum Status thymico-lymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 86, 1917.
13. Rieder, Über Rundzelleninfiltrate im Myokard bei Status thymo-lymphaticus. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 97, 1922.
14. Romberg, Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. 1921.
15. Simmonds, Über kongenitale primäre Herzhypertrophie. Münch. med. Wochenschr. 1899, Nr. 4.
16. Lederer-Stolte, Scharlachherz. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74, 1911.
17. Virchow, Verhandlung der Berliner mediz. Gesellschaft. Berl. klin. Wochenschr. 1896, Nr. 30.

Aus dem Hamburger Säuglingsheim Hamburg.
(Direktor: Professor Dr. J. Bauer.)

Serum-Lipase der Frühgeburten.

Von Dr. **von Gottberg.**

Der Lipasegehalt des Blutserums bei Erwachsenen ist bei schweren chronischen Erkrankungen und kachektischen Zuständen bekanntlich stark herabgesetzt. Die ersten Prüfungen an Säuglingen nahmen Beumer und Fontaine vor. Sie kamen zu dem Schluß, daß der Lipasegehalt des Serums mit dem Fettstoffwechsel nichts zu tun hat und auch zu den Ernährungsstörungen in keiner direkten Beziehung steht, daß vielmehr die Abnahme der Serumlipase als Ausdruck einer Schädigung der Zellfunktionen aufzufassen ist.

Uns interessierte im wesentlichen die Frage, ob die Frühgeburten in ihrem Lipasegehalt schlechter gestellt seien als die gleichalterigen ausgetragenen Kinder. Dabei gingen wir nach den Angaben von Rona und Michaelis vor und benutzten die dort angegebene Pufferlösung (1 Teil prim. und 7 Teile sek. molekulare Natriumphosphatlösung). Dazu setzten wir 20 Tropfen Tributyrin und auf 10 ccm dieser Tributyrinlösung 0,4 ccm Serum. Zum Tropfen bedienten wir uns einer Tropfpipette nach Angabe von Rona und Michaelis, die einen Wasserwert von 112 Tropfen bei 3 ccm Inhalt hatte. Die Abnahme der Tropfenzahl der mit Serum versetzten Tributyrinlösung im Verlauf einer Stunde ist der quantitative Ausdruck für das darin enthaltene fettspaltende Ferment.

An 4 gesunden Erwachsenen wurde die Pipette geprüft, der Durchschnittswert der Tropfenzahldifferenz im Verlauf einer Stunde betrug 34 Tropfen. Unsere Prüfungen an Kindern ergaben nun, daß gesunde ausgetragene Kinder und gleichalterige, gesunde, gutgedeihende Frühgeburten mit ihrem Lipasegehalt sich diesem Durchschnittswert der Erwachsenen in gleicher Weise näherten. Nur ein Zwillingspaar, das angeblich 4 Wochen zu früh geboren ward und gut gedieh, zeigte im Alter von 3 Wochen mit 21 einen auffallend

niedrigen Lipasewert. Im Gegensatz zu diesen gesunden Kindern, die in ihren Werten nur in geringen Grenzen schwankten — der niederste Wert war 31, der höchste, ein kräftiges Ammenkind, allerdings 45 — zeigen die lebensschwachen Kinder, gleichgültig ob ausgetragen oder zu früh geboren, stark verminderte Werte. Bei drei 12 Tage alten Kindern hatte ein kräftiger, zu früh geborener Knabe 32 Tropfen, die viel zartere und elendere Schwester nur 23 Tropfen und ein zartes ausgetragenes, infolge von Trinkschwäche heruntergekommenes Brustkind (später gesundes Ammenkind) 26 Tropfen. Eine 17 Tage alte Frühgeburt mit kongenitalem Herzfehler zeigte am Tage vor dem Exitus 19 Tropfen, eine 3 Wochen alte, elende, schon mehrfach asphyktisch gewordene 11 Tropfen am Tage vor dem Tode. Eine gesunde Frühgeburt von 5 Wochen gehörte mit 37 zu den höchstwertigen, während ein schwächliches, an chronischer Bronchitis und chronischer Ernährungsstörung leidendes, frühgeborenes Zwillingskind mit 26 Tropfen wesentlich schlechter gestellt erscheint. Eine chronisch verlaufende schwere Lungenphthise von 7 Monaten ergab, wie auch an tuberkulösen Erwachsenen festgestellt wurde, mit 16 Tropfen einen der niedersten überhaupt vorkommenden Werte. Dieser Befund stimmt mit den Angaben der Klinik Moro (Marie Lederer, Falkenheim und Gottlieb) überein, die bei schwerer Tuberkulose mit verminderten Abwehrkräften des Körpers ebenfalls geringen Lipasegehalt des Serums feststellten.

Tabelle.

Name	Alter	Gewicht g	Diagnose	Tropfenzahl
Kurt B. . .	12 Tage	1880	frühgeborenes Zwillingskind	32
Ruth B. . .	12 ,,	1400	,, ,,	23
Erika S. . .	12 ,,	2080	ausgetragenes, trinkschwaches Kind	26
Ingeborg M..	17 ,,	2070	Frühgeburt, Herzfehler, 1 Tag vor dem Tode	19
Hans S. . .	3 Woch.	3100	Ammenkind	39
Gerhard K. .	3 ,,	3700	,,	45
Irmgard Gr..	3 ,,	1430	Frühgeburt, 1 Tag vor dem Tod	11
Betty R. . .	3 ,,	2700	Ammenkind, Zwilling	21
Toni R. . .	3 ,,	2700	,, ,,	21
Fedor M. . .	5 ,,	3460	gesundes Kind	40
Helmuth P. .	5 ,,	2880	Frühgeburt	37
Käte H. . .	5 ,,	1950	Zwillingskind, chron. Bronchitis chron. Dyspepsie	26
Hannelore St.	12 ,,	3720	abgeheilte Dyspepsie	34
Lieselotte M.	12 ,,	2300	Frühgeburt	36
Inge-Rose Kr	5 Mon.	5900	abgeheilte Dyspepsie	34
Will H. . .	7 ,,	5530	Lungenphthise	16
Albert H. .	1¾ Jahr	5800	Unterernährung	31

		Tropfenzahl
Nabelschnur 1		17
Placenta 1		18
Nabelschnur 2		20
Placenta 2		24
Nabelschnur 3		12
Placenta 3		33
Nabelschnur 4		12
Placenta 4		25
Amme S.,	vor dem Anlegen	24
	nach dem Anlegen	17
Amme K.,	vor dem Anlegen	29
	nach dem Anlegen	29
Amme J.,	vor dem Anlegen	44
	nach dem Anlegen	31
Amme Jü.,	vor dem Anlegen	32
	nach dem Anlegen	31

Die geringsten Lipasemengen wiesen die 4 untersuchten Nabelschnursera auf. Das entsprechende mütterliche Retroplacentarblut war stets reicher an Lipase, wenn es auch nur einmal mit 33 Tropfen fast den normalen Durchschnittswert erreichte.

Erwachsene vor und nach dem Essen zeigten keine Differenz der Lipasewerte, das spricht für die bereits von Beumer festgestellte Tatsache, daß der Fettstoffwechsel ohne Einfluß ist; ebenso beweisend dafür ist, daß die Ammen vor und nach dem Anlegen trotz großen Fettumsatzes in 2 Fällen eine leichte, in 2 Fällen nicht die geringste Differenz aufwiesen.

Schlußfolgerung: Ein Unterschied im Lipasegehalt des Serums bei gesunden ausgetragenen Kindern und gesunden frühgeborenen Kindern besteht nicht. Elende Frühgeburten verhalten sich wie alle elenden und lebensschwachen Kinder und Erwachsene, ihr niedriger Lipasewert ist als Kachexie aufzufassen. Eine stillende Frau hat vor und nach der Entleerung der Brust den gleichen Serum-Lipase-Gehalt, so daß dieses Ferment mit der Fettbildung bei der Laktation nichts zu tun hat.

Literaturverzeichnis.

Beumer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, Nr. 3.
Beumer und Fontaine, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, Nr. 6.
Falkenheim und Gottlieb, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 40.
Lederer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, H. 6.
Michaelis, Praktikum der physik. Chemie.

Aus der Kinderklinik der städtischen Krankenanstalten und dem Säuglingsheim zu Dortmund. (Leit. Arzt: Professor Dr. Engel.)

Beitrag zur Kenntnis der hepato-lienalen Systemerkrankung.

Von **F. Hanau.**

Lebercirrhosen beim Kinde werden von Zeit zu Zeit immer wieder als besondere Seltenheiten beschrieben. Über ihre Ätiologie ist man sich durchaus im unklaren. Eine Reihe von Beobachtungen, welche in verhältnismäßig kurzer Zeit von uns gemacht werden konnte, hat uns gewisse Zusammenhänge nahegelegt, welche an Hand der vier genau beobachteten Fälle hier dargelegt werden sollen. Zunächst wollen wir in jedem einzelnen Falle auf die ätiologischen Möglichkeiten eingehen, welche sich im einzelnen ergeben. Am Schluß jedoch wollen wir das Gemeinsame und damit die ätiologischen bzw. pathogenetischen Zusammenhänge besprechen.

Die Seltenheit der Cirrhosen ergibt sich aus folgenden Zahlen: Passini fand unter 160 000 Kinderobduktionen 6 Lebercirrhosen, Demme (zit. nach Passini) unter 45 000 deren 2.

In bezug auf die Altersverteilung ergab sich, daß von 300 Cirrhosenfällen 211 auf das Schulalter, 71 auf Kleinkinder, 31 auf das Säuglingsalter entfielen (Seitz).

Ganz verschwindend gering ist die Zahl der klinisch gut durchuntersuchten Fälle. Benjamin konnte nur 30 Fälle in der Literatur finden, die dieser Anforderung entsprachen.

In den letzten Jahren kamen in der Kinderklinik und im Säuglingsheim 3 bzw. 4 hier einzureihende Erkrankungen zur Beobachtung, von denen 3 auch durch Obduktion sichergestellt sind.

Bei unserem ersten Falle handelt es sich um einen bei der Aufnahme 2 Monate alten männlichen Säugling (Joh. Hö.; J.-Nr. 47, 1922). Anamnestisch wird angegeben, daß das Kind seit der Geburt nach jeder Mahlzeit erbrochen habe, jedoch nicht „hoch im Bogen". Stuhl erfolgte mehrere Male täglich. 2 Wochen vor der Einlieferung soll 5—6 mal Schleim und Blut dem Stuhl beigemengt gewesen sein, was die Mutter auf die Nahrung zurückführte (Brustkind!), das Kind absetzte und nur Kufekes Kindermehl mit Wasser verabreichte. Der Stuhl blieb schleimhaltig; seit einigen Tagen besteht geringer Husten.

Die Familienanamnese ergab keine Anhaltspunkte für tuberkulöse, luetische oder mit Ikterus verlaufende Erkrankungen. Zwei ältere Brüder des Patienten von 6—7 Jahren sind gesund. Keine Früh- oder Fehlgeburt. Bei der Aufnahme fanden wir das Kind in sehr reduziertem Ernährungszustand, die Stimmung war jedoch gut. Bei dem ersten Anblick fällt der aufgetriebene Bauch des Kindes auf. Haut unrein (Intertrigo) trocken, rauh, schlechter Turgor, nicht ikterisch. An den Lymphdrüsen, dem Skelett, den Sinnesorganen, dem Herzen und der Lunge sind keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. In dem aufgetriebenen Bauch fühlt man die ziemlich harte Leber. Ihr unterer Rand steht in der Mittellinie, ein Querfinger über der Nabelhorizontalen. Der untere Rand der Milz ist eben unter dem linken Rippenbogen fühlbar; sie ist von harter Konsistenz. Keine Venenerweiterungen im Bereich des Bauches. Während des Aufenthaltes in der Klinik werden in den ersten Tagen wässerige, schleimhaltige, später gehackte, schleimfreie Stühle entleert. Die Stühle sind nicht acholisch. Im Urin kein Alb., Sach., Ind. und Aceton. Kind trinkt sehr schlecht, kann jedoch auf calorisch ausreichende Trinkmenge gebracht werden (abgedrückte Frauenmilch). In den ersten 10 Tagen, wohl infolge des Brechens, Gewichtsabnahme. In den folgenden 4 Tagen erfolgt Wasserzufuhr per Tropfklysma; in dieser Zeit steigt das Körpergewicht etwas an. In der Nacht des 13. Tages des Klinikaufenthaltes pulmonale Erscheinungen (Dyspnoe, Nasenflügelatmen). Auskultatorisch hört man über der Lunge klingende Rasselgeräusche rechts oben und links unten. Jetzt rascher Verfall, der durch Excitantien nicht aufgehalten wird. Gegen Morgen erfolgt der Exitus let. Die WaR. im Blut war negativ, die intracutane Tuberkulinreaktion (1 : 10) ebenfalls. Der Vidal ergab gleichfalls ein negatives Resultat, die Blutkultur in Galle blieb steril. Es wurde die klinische Diagnose Dekomposition, Lobulärpneumonie und „große Milz und Leber" gestellt. Als Ursache der letzteren dachte man an Lues congenita (bei negativer WaR.), ohne jedoch mehr als eine Vermutungsdiagnose stellen zu können.

Der Obduktionsbericht des Pathologischen Instituts (Direktor: Prof. Schridde) lautete: Lungen: Konfluierende Bronchopneumonien, eitrige Bronchitis; an manchen Stellen Emphysem, an anderen Atelectase. Leber: Größe 13 : 7,5 : 4. Makroskopische Oberfläche zeigt zahlreiche vorspringende Partien von Linsengröße in gleicher Farbe wie die Umgebung; sonst Oberfläche glatt. Sehr deutliche Lappenzeichnung auf der Schnittfläche, die von hellgelb-brauner Farbe ist. Mikroskopisch: „Ausgesprochene Laënnecsche Cirrhose." Reichlich großtropfiger peripherer Fettgehalt der Leberzellen. Gallenblase von entsprechender Größe. Milz: Gewicht 29 g, Oberfläche leicht gerunzelt; Konsistenz fest-weich, Schnittfläche zeigt deutliche Follikel- und Trabekelzeichnung. Innenwand der großen Bauchgefäße o. B. Dünn- und Dickdarm zeigen deutlich ausgebildetes lymphatisches Gewebe. Im Herzmuskel Abnutzungspigment. Thymus sehr klein. Todesursache: Bronchopneumonie.

Um Wiederholungen möglichst zu vermeiden, möchte ich mich bei der epikritischen Betrachtung dieses ersten Falles ganz kurz fassen. Wenn wir von der als vollständig sicher dargestellten anatomischen Diagnose, Laënnecsche Lebercirrhose, ausgehen, so wird unsere Hauptaufgabe sein, zu versuchen, die Ätiologie der Cirrhose

aufzuklären. Seitz stellte bei der Zusammenstellung von 300 kindlichen Lebercirrhosen fest, daß bei 33% eine akute Infektion, bei 16% chronischer Alkoholabusus, bei 15% Lues als Ätiologie anzusprechen war; bei den restlichen 36% war die Ursache nicht auffindbar. Dabei handelte es sich um atrophische, hypertrophische und biliäre Cirrhosen. Finkelstein fand, daß der größte Teil der portalen Cirrhosen (atrophische werden nicht besonders besprochen) auf Lues beruhen, nur wenige auf Alkoholintoxikation. Strittig ist noch das Vorkommen von Lebercirrhose auf tuberkulöser Grundlage. Zu biliärer Cirrhose können alle Veränderungen (Mißbildungen, Tumoren usw.) führen, die eine dauernde Stauung in den intrahepatischen Gallengängen verursachen. Lebercirrhose finden wir ferner im III. ascitischen Stadium des Morbus Banti. Schließlich nahm man auch eine angeborene Minderwertigkeit der Organe für vom Darm ausgehende Schädigungen an.

Haben wir nun in unserem Falle irgendwelche Momente, die die Ätiologie der Cirrhose erklären könnten?

Gegen Lues spricht der negative Ausfall der WaR., ferner, wenn auch nicht unbedingt, das Fehlen irgendwelcher luetischen Haut- oder Knochenerscheinungen. Auch in der Anamnese ist keine verdächtige Angabe enthalten. Tuberkulose wird außer durch den negativen Ausfall der Intracutanreaktion auch durch die Obduktion ausgeschlossen. Daß dem Säugling Alkohol in irgendeiner Form gereicht worden war, wurde verneint.

Mißbildungen im Leber- und Pfortadergebiet waren nicht vorhanden. Das III. Stadium des Morb. Banti konnte nicht vorliegen, da zu der Charakteristik dieser Erkrankung der chronische, sich über Jahre erstreckende Verlauf gehört. Eine Minderwertigkeit der Organe gegen vom Darm ausgehende Schädigungen läßt sich ebenso schwer ausschließen als beweisen. Die unbestimmte anamnestische Angabe über „mehrmaligen Stuhl am Tage" läßt sich kaum verwenden, selbst wenn wir häufige durchfällige Stühle darunter verstehen würden, da nicht feststellbar ist, ob die Darmschädigung die Ursache oder die Folge der Lebererkrankung ist. Es ist uns also nicht gelungen, die Ätiologie der Cirrhose zu finden.

Vor der Kenntnisnahme des Obduktionsbefundes mußte man ferner Erkrankungen des Blutes in Betracht ziehen, von denen im Säuglingsalter die lymphatische Leukämie in Betracht gekommen wäre. Endlich mußte man an die großzellige Megalosplenie vom Typ Gaucher und den hämolytischen Ikterus denken. Diese Er-

krankungen werden bei Besprechung des zweiten Falles ausführlicher berücksichtigt werden.

Der zweite Fall bietet manche Ähnlichkeit mit dem zuerst geschilderten. Es handelt sich um ein $1^3/_4$ Jahre altes Kind Maria Ko. (J.-Nr. 2658, Sgl.-H.). Das letzte Kind von acht Geschwistern, von denen noch zwei außer der Pat. leben. Die Todesursachen können nur ganz ungefähr angegeben werden. Das erste Kind ist mit 7 Wochen an Krämpfen gestorben, das zweite bei der Geburt „zerrissen", das dritte im ersten Lebenjahr an einer der Mutter nicht bekannten Krankheit gestorben. Nun folgen zwei lebende Kinder; das sechste Kind ist bei der Geburt gestorben, das siebente war eine Fehlgeburt m. III. Pat. ist rechtzeitig geboren. Eltern angeblich nie ernstlich krank, vor allem nicht geschlechtskrank. WaR. der Mutter negativ.

Von unserem Pat. berichten die Eltern, daß das Kind schon seit der Geburt „einen dicken Leib" gehabt habe und im ganzen ersten Lebensvierteljahr „gelb" gewesen sei. Schon im ersten Lebensmonat sei vom Arzt eine Vergrößerung der Leber und der Milz festgestellt worden.

Bei der Aufnahme sehen wir ein blasses Kind in mäßigem Ernährungszustand. Haut schlaff; angedeutete Sattelnase. Die auffälligsten Veränderungen bot der stark aufgetriebene Bauch, dessen Haut von ektatischen Venen durchzogen war. Dämpfung der abhängigen Partien und Undulation. Den unteren Milzpol fühlte man $1^1/_2$ Querfinger unterhalb vom linken Rippenbogen (die Obduktion ergab einen größeren Milztumor als angenommen), der Rand war stumpf, die Konsistenz der Milz hart. Unterer Leberrand zwei Querfinger unterhalb vom rechten Rippenbogen. Die Oberfläche war deutlich höckerig, der Rand stumpf, Konsistenz hart. Leber und Milz waren druckschmerzhaft. Auf der Innenseite des rechten Oberschenkels befand sich ein rundliches, etwa $2:^1/_3$ cm großes oberflächliches Geschwür mit zackigen Rändern. Das Skelett bot rachitische Veränderungen (Caput quadrat., angedeuteter Rosenkranz, stark geriffelte, z. T. cariöse Zähne). An den übrigen Organen konnte ein krankhafter Befund nicht erhoben werden. Temperatur normal. Stühle bald spritzend, bald gehackt oder breiig mit geringer Schleimbeimengung; Zahl vermehrt. Die Stühle waren nicht acholisch. Urin: E.-Z.-Gallenfarbst. — Sediment: Zahlreiche Leukocyten.

Die Ergebnisse der klinischen Untersuchungsmethoden sind folgende: WaR. negativ; intracutane Tuberkulinreaktion (1 : 10) —. Lumbalpunktion: Liquordruck und Zellgehalt normal. Pandy —. Blutuntersuchung: Erythrocyten 3 500 000, Hgb. 60%, F.-I, 0,8. Leukocytenzahl 14 000, und zwar Myelo. 0, Jugendf. 0, Stabk. 11% und Segmentk. 55% = 66%, Lymphoc. 26%, Eosinoph. 2%, Mononucl. 6%, 2% Normobl.

In der Klinik fortschreitender Verfall. In den letzten Tagen sind kleine Petechien auf den Wangen aufgetreten, die in 3 Tagen auf Fünfmarkstückgröße anwachsen. 7 Tage nach der Aufnahme Exit. let. unter terminalem Temperaturanstieg und Krämpfen.

Die Obduktion ergab folgende pathologische Veränderungen: Nach Eröffnung der Bauchhöhle entleert sich etwa $^1/_2$ Liter gelbbrauner Flüssigkeit. Netz stark hyperämisch. Die Leber überragt den Rippenbogen um zwei Querfinger. Sie zeigt knollige Verdickungen auf der ganzen Oberfläche sowie ausgedehnte Kapselverdickungen. Zwischen den knolligen Verdickungen klein-

höckerige Oberfläche. Schnittfläche derb und hart. Größere Gallengänge weich, vollkommen durchgängig. Milz ragt zapfenförmig bis zum Nabel herab. Herz: schlaff, schlecht durchblutet.

Mikroskopisch zeigte sich eine Abgrenzung der Leberacini durch dicke Bindegewebszüge. Im Bindegewebe Einlagerung von Lymphocyten („jedoch in keiner Weise für Lues typisch"). Mikroskopische Diagnose: Atrophische Lebercirrhose, fettige Infiltration und Degeneration der Leberzellen.

Die führenden Symptome in unserem Falle waren also Leber- und Milzvergrößerung, Caput Medusae und Ascites. Anamnestisch von großer Wichtigkeit ist die Angabe, daß der Leib des Kindes schon seit der Geburt durch seine Größe auffiel, daß schon im ersten Lebensmonat vom Arzt eine Vergrößerung der Milz und Leber festgestellt worden war und daß im ersten Lebensvierteljahr Ikterus bestand.

Daß der Ikterus, der bei dem Neugeborenen festgestellt worden war, mit der bei dem nunmehr $1^3/_4$ Jahre alten Kinde bestehenden Lebercirrhose im Zusammenhang steht, darf wohl vorausgesetzt werden. Es ist also die Frage zu beantworten: Welche mit Leber- und Milzvergrößerung vergesellschafteten, unter Umständen monatelang anhaltenden Arten von Ikterus kommen beim Neugeborenen vor und weiter, welche von diesen können zu Lebercirrhose führen? Der gewöhnliche, von manchen Verfassern geradezu als physiologisch (vgl. Tabelle in Reuß, Die Krankheiten des Neugeborenen 1914) aufgefaßte Icterus neonatorum kommt nicht in Betracht, einmal, da er die Neugeborenenperiode nicht wesentlich überdauert, dann auch, weil Milz- und Lebervergrößerung bei ihm nicht beobachtet wird.

Der Ikterus catarrhalis, eine pathogenetisch noch nicht geklärte Erkrankung, die mit Ikterus, Acholie der Stühle und Bilirubinurie verläuft, hat eine durchaus günstige Prognose, kann also nicht zu den in unserem Falle beobachteten Folgeerscheinungen führen. Er stellt übrigens eine im Säuglingsalter äußerst seltene Erkrankung dar, soll jedoch auch bei einigen Neugeborenen beobachtet worden sein [Fall Lovet-Morse[1]), Fall Raudnitz[2])]. Finkelstein bezweifelt das Vorkommen von Icterus catarrhalis bei Neugeborenen überhaupt.

Eine weitere beim Neugeborenen vorkommende Ikterusform stellt der (familiäre) habituelle Icterus gravis dar, der meist in den betreffenden Familien bei allen oder wenigstens fast allen Kindern aufzutreten pflegt, jedoch auch vereinzelt aufgetreten sein soll.

[1]) Zit. bei Reuß. [2]) Zit. bei Finkelstein.

Er stellt nach der Ansicht mancher Verfasser (Ylppö) eine schwere Form des Icterus neonatorum dar. Feer versieht diese Auffassung mit einem Fragezeichen. Das familiäre Auftreten könnte mit einer konstitutionellen Abartung oder einer erworbenen Erkrankung der Mutter in Zusammenhang gebracht werden oder es könnte vielleicht eine gemeinsame infektiöse Ätiologie angenommen werden, eine Anschauung, für die jedoch eine bakteriologische oder serologische Stütze noch nicht gefunden ist. Es bestehen noch mannigfache Hypothesen über die Ätiologie der Erkrankung, jedoch glaubt man Lues und Sepsis sicher ausgeschlossen zu haben. Es handelt sich um eine sehr seltene Erkrankung. Sie beginnt meist am ersten Tage nach der Geburt mit Ikterus, der sich rasch bis zu intensivster Gelbfärbung steigert. Meist endet dieser Ikterus in den ersten Lebenswochen tödlich unter zunehmender Apathie und terminaler Temperatursteigerung. Im Urin findet sich Bilirubin; die Stühle sind nicht acholisch. In seltenen Fällen ist der Verlauf ein protahierter oder kann in Heilung übergehen. Im Verlauf der Erkrankung besteht außerdem Neigung zu Schleimhautkatarrhen und hämorrhagischer Diathese. Die Angaben der Sektionsbefunde widersprechen sich. Finkelstein gibt an, man findet „eine Vergrößerung der Milz und Leber, Neigung zu serösen, zuweilen serofibrinösen Ergüssen in die Körperhöhlen und Hirnventrikel, Katarrhe der Schleimhäute und des Magendarmkanals, dabei kleine Blutungen der serösen und Schleimhäute". In einem Fall wurde eine besonders stark ikterische Verfärbung der großen im Gehirn und verlängerten Mark gelegenen Kerne gefunden[1]). Im Gegensatz dazu berichtet Schloßmann über eigene Fälle — es handelt sich um sechs hintereinander an Ict. grav. gestorbene Geschwister —, bei denen die Sektion außer einer Imprägnation aller Organe mit Bilirubin keinen Aufschluß gab. Auch Reuß konnte bei einem eigenen Fall bei der Obduktion keine krankhaften Organveränderungen finden. Nach Ylppö fand man in der Leber eine auffallend große Anzahl fötaler Blutbildungsherde in der Leber und im Blut eine erhöhte Zahl von Erythroblasten. Er nimmt aus diesem Grunde ein Verharren der Leber auf fötaler Stufe als Ursache des Icterus gravis an. Über das Schicksal der geheilten Fälle von Ict. grav. konnte ich in der mir zur Verfügung stehenden Literatur keine Angaben finden, so daß es mir nicht möglich ist, die zweite aufgworfene Frage, ob diese Form des Ikterus zu Lebercirrhose führen kann, zu beantworten.

---

[1]) Schmorl, zit. nach Finkelstein.

Eine große Gruppe des Ikterus bei Neugeborenen wird von den von septischen Erkrankungen befallenen Kindern gebildet. Sepsis als Ursache von Lebercirrhose ist jedoch noch nicht beobachtet worden.

Was spricht für und gegen eine luische Natur der Erkrankung? Wie aus der Anamnese, bei der allerdings leider keine sehr genauen Angaben erlangt werden konnten, hervorgeht, ist das uns beschäftigende Kind das letzte von acht Geschwistern, von denen außer dem Patienten nur noch zwei am Leben sind. Über die Todesursachen konnten nur so ungenaue Angaben gemacht werden, daß sie uns nur wenig weiterhelfen. Was wir erfahren, kann, braucht aber nicht unbedingt für Lues zu sprechen. Als wichtigen, gegen Lues sprechenden Punkt darf vielleicht der nagative Ausfall der WaR. bei Mutter und Kind vorangestellt werden. Es ist zwar bekannt, daß auch die WaR. nicht absolut unfehlbar ist, ob man sich jedoch dazu entschließt, seronegative Lues bei Mutter und Kind anzunehmen, ist wohl mehr eine Sache des Glaubens als des Wissens. Stellen wir diese Bedenken zurück, so ergibt sich allerdings manches, was für die luische Natur der Erkrankung ins Feld geführt werden könnte. Das Fehlen der Hauterscheinungen ist durchaus möglich, kann aber auch der Beobachtung der Mutter entgangen oder, da nicht in seiner Bedeutung erkannt, auch wieder vergessen sein. Als Ausgangspunkt unserer Erwägung ist wieder die Leber- und Milzvergrößerung mit Ikterus zu wählen. Die häufigste Form der Leberlues beim Säugling ist die diffuse Hepatitis, die „Feuersteinleber" der pathologischen Anatomie. Sie verläuft jedoch ohne Ikterus. Diese diffuse Hepatitis kann auch schon intrauterin verlaufen und kann dann zur Geburt von Kindern mit ausgebildeter Lebercirrhose führen. Dabei kann Ascites bestehen. Allerdings stellen die mit Ikterus verlaufenden luetischen Lebererkrankungen eine so große Seltenheit dar, daß ihr Vorkommen von einzelnen Verfassern überhaupt in Abrede gestellt wird (Finkelstein, Ylppö). Rosenberg hingegen stellte 1912 sechs mit Ikterus verlaufende Fälle von Säuglingslues zusammen. Bei allen diesen Fällen waren Ikterus-, Leber- und Milzvergrößerung, außerdem aber auch luetische Hauterscheinungen vorhanden. Die Wassermannsche Reaktion war positiv. Alle Fälle mit einer Ausnahme endeten tödlich. Eine atrophische Cirrhose wurde in keinem Falle gefunden. Die Möglichkeit, daß schwere luetische Lebererkrankungen beim Säugling zu „Schrumpfungsvorgängen" führen können, wird zwar von Reuß theoretisch angenommen, doch sind seines Wissens

derartige Fälle im Säuglingsalter kaum bekannt. Zappert bezeichnet das Vorkommen von Lebercirrhose „mit kleiner unebener Leber, Ikterus und Ascites" als Folge einer intrauterin überstandenen interstitiellen Entzündung der Leber als „recht selten" und ihre Prognose als meist hoffnungslos. Finkelstein gibt an, daß in diesen Fällen vorwirgend eine hypertrophische Cirrhose gefunden wird. Konkrete Fälle von atrophischer Lebercirrhose bei kongenitaler Lues waren also nicht aufzufinden.

Die zweite chronische Infektionskrankheit, die Tuberkulose, die ebenfalls als Ursache von Lebercirrhose angegeben worden ist, braucht hier nur mit wenigen Worten berührt zu werden. Der Beginn der Erkrankung unmittelbar nach der Geburt schließt Tuberkulose ohne weiteres aus, selbst wenn man den negativen Ausfall der Intracutan-Tuberkulosereaktion unter Hinweis auf den kachektischen Zustand unseres Patienten nicht als beweisend anerkennen will. Schließlich hat auch die Obduktion keine Tuberkulose ergeben.

Die häufigste Ursache der atropischen Lebercirrhose, die Alkoholintoxikation ist durch das Auftreten des Ikterus in den ersten Lebenstagen ohne weiteres als nicht in Betracht kommend anzusehen und soll nur der Vollständigkeit halber angeführt werden.

Ausgehend von dem außerordentlich häufigen Icterus neonatorum sind wir zum Icterus gravis gelangt, der, wie gesagt, nur eine gesteigerte Form des ersteren darstellt, andererseits aber nach älteren Anschauungen auch Beziehungen zur Lues haben soll. Anschließend waren weitere chronische Infektionen bzw. Intoxikationen angeführt worden. Es sei nun gestattet, diese Reihe zu unterbrechen und uns einer Gruppe von kongenitalen Ikterusformen zuzuwenden, die auf einer ganz anderen Basis beruhen, nämlich zu den durch Entwicklungsstörungen bedingten.

Ohne weiteres schaltet für uns eine unvollkommene kongenitale Atresie der großen Gallengänge aus, eine Mißbildung, bei der wir ganz verschiedenartige Veränderungen an den Gallengängen finden, denen aber allen das Fehlen der Verbindung des Gallengangsystems mit dem Darm gemeinsam ist. Unter diesen Umständen müßte dauernd starker Ikterus bestehen, die Stühle acholisch sein und bleiben, Symptome, die bei unserem Falle nicht bestanden, ganz abgesehen davon, daß diese tiefgreifende Mißbildung nach einigen Monaten zum Tode zu führen pflegt. In anderen Fällen erreicht die Mißbildung keinen so hohen Grad, sondern es kommt nur zu einer Hypoplasie des Gallengangsystems. Hätte man

unseren Patienten im ersten Lebensvierteljahr zu untersuchen Gelegenheit gehabt, so hätte diese Möglichkeit sehr wohl erwogen werden müssen. Das vollständige Verschwinden des Ikterus im zweiten Lebensvierteljahr spricht jedoch auch gegen diese Diagnose. Auch wurde bei der Obduktion auf die Durchgängigkeit der Gallenwege besonders geachtet, die normal gefunden wurde. Ferner spricht der mikroskopische Befund der Leber gegen diese Annahme. Mißbildungen der Gallenwege führen zu Gallenstauung und Lebercirrhosen, die auf diesem Wege zustande kommen, bieten das Bild der biliären Cirrhose. Die biliär-cirrhotische Leber ist meist vergrößert, hat im allgemeinen eine glatte Oberfläche; allerdings kann es bei längerem Bestehen zur Schrumpfung kommen, wobei die Oberfläche grobhöckerig umgestaltet wird. Die Schnittfläche ist braun oder dunkelgrün; schon bei Betrachtung mit unbewaffnetem Auge kann man erweiterte Gallengänge finden (Sternberg in Aschoff, Patholl-Anat. 1919, Bd. II).

In diesem Zusammenhang sei auch der dritten Form der Lebercirrhose, nämlich der hypertrophischen, gedacht, wenn es auch scheint, als ob eine starre Grenze zwischen der atrophischen (Laënnecschen) und hypertrophischen (Hanotschen) nicht durchgeführt werden kann. Klinisch und pathologisch-anatomisch unterscheiden sich jedoch beide Formen in typischen Fällen so, daß die hypertrophische Form in unserem Falle als ausgeschlossen betrachtet werden kann. Bei der hypertrophischen Cirrhose finden wir eine vergrößerte harte Leber mit glatter Oberfläche, von blaßroter oder gelblich-rötlicher Farbe und eine glatte Schnittfläche. Mikroskopisch erkennen wir inter- und intralobuläre Bindegewebszüge, so daß die Struktur der Läppchen gestört wird.

Des weiteren muß noch die Bantische Krankheit in Betracht gezogen werden, deren drittem, ascitischem Stadium unser Fall bei der Aufnahme entsprechen würde. Dieses Stadium soll nach Bantis eigenen Angaben durchaus dem klinischen und anatomischen Bild der Lebercirrhose gleichen. Gegen Morb. Banti spricht aber in unserem Fall Bantis Angabe, daß der Verlauf dieser Erkrankung ein durchaus chronischer sei (Dauer des Stadium I 3—11 Jahre, Stadium II einige Monate, Stadium III 5—7—12 Monate). Auch ließe sich der bei unserem Patienten im ersten Lebensvierteljahr bestehende Ikterus in das Bild eines beginnenden Morb. Banti nicht einfügen, bei dem erst nach Jahren eine subikterische, schmutzig-graugelbe Hautverfärbung beobachtet wird.

Eine weitere Megalosplenie, nämlich die vom Typ Gaucher, weist einen von unserem Falle durchaus abweichenden pathologisch-anatomischen Befund auf: das Vorkommen von großen, hellen, protoplasmareichen, endothelähnlichen Zellen in Milz und Knochenmark („großzellige" Megalosplenie). Übrigens ist diese Form der Megalosplenie im Säuglingsalter äußerst selten. 1922 waren nur 22 Kinderfälle bekannt, von denen 5 auf Säuglinge entfielen (Reber).

Eine Erkrankung mit noch strittiger Pathogenese soll hier, da auch mit Ikterus verlaufend, angeführt werden: der chronische hereditäre hämolytische Ikterus. Die erste Beschreibung dieser Erkrankung im Jahre 1900 stammt von Minkowski. Bis jetzt sind nur wenige Fälle von hämolytischem Ikterus bei Säuglingen beschrieben worden. Reuß erwähnt die Erkrankung überhaupt nicht. 1922 veröffentlichte Meulengracht 24 Fälle von hämolytischem Ikterus, von denen 10 Fälle Kinder von 2—12 Jahren betrafen. Die Erkrankung tritt im allgemeinen hereditär auf, doch sind auch isolierte Fälle beschrieben worden. Ikterus soll in allen Fällen vorhanden sein, manchmal jedoch in verschwindend geringem Grade. Über das Vorkommen des Milztumors sind die Meinungen geteilt. Meulengracht nimmt dieses Symptom als konstant an. Im Urin ist Urobilin positiv. Von den klinischen Untersuchungsmethoden führt uns die Untersuchung der roten Blutkörperchen in der Diagnose am weitesten. Wir finden vor allem zwei Eigentümlichkeiten: erstens eine herabgesetzte osmotische Resistenz der Erythrocyten gegen NaCl-Lösungen, zweitens Formveränderungen der Erythrocyten, nämlich das Auftreten von sphärisch geformten Blutkörperchen, deren Durchmesser kleiner ist als der der normalen. Meulengracht faßt den hämolytischen Ikterus als primäre Hypersplenie auf, die von einer Hyperaktivität des Knochenmarks gefolgt ist. Diese Hyperaktivität zeigt sich in der Ausstoßung der in doppelter Hinsicht minderwertigen Erythrocyten. Pathologisch-anatomisch beherrscht die Milzveränderung das Bild (Vermehrung des Pulpagewebes und ein „enormer" Blutreichtum des Organs, der besonders in dem eigentlichen Milzparenchym — nicht in den Sinus — lokalisiert ist). Erinnern wir uns an unseren Fall, so finden wir, daß die Blutuntersuchung den für hämolytischen Ikterus charakteristischen Befund nicht gezeigt hat. Die Resistenzbestimmung der Erythrocyten wurde allerdings nicht vorgenommen.

Eine weitere Systemerkrankung, die progressive lentikuläre Degeneration (Wilsonsche Krankheit), zu deren Bild auch eine

Cirrhose der Leber gehört, ist weder im Säuglings- noch im frühen Kindesalter beobachtet worden (Ibrahim).

Von seltenen Ursachen der Lebercirrhose wird ferner Typhus (Klienberger) Scarlatina (Bingel) erwähnt. Jafé vermutet, daß „vielleicht" eine primäre Blutschädigung vorliege, da man viel eisenhaltiges Pigment in der Leber findet. Goldzieher folgert aus dem Umstand, daß nur in einem Teil der Fälle die bekannten ätiologischen Faktoren zur Cirrhose führen, daß ein konstitutionelles Moment hinzukommen muß. Von diesem Gedanken ausgehend untersuchte er die innersekretorischen Drüsen von Cirrhotikern histologisch und fand Veränderungen an Epiphyse, Hypophyse, Thyreoidea und Geschlechtsdrüsen. Diese Veränderungen werden als Zeichen einer allgemeinen Minderwertigkeit des Organismus im Sinne einer herabgesetzten Regenerationsfähigkeit aufgefaßt. Fiessinger und Wolf wollen als Ätiologie der Cirrhose nur Alkohol und Lues gelten lassen. Stärkere toxische oder infektiöse Noxen führen ihrer Ansicht nach zu Fettlebern, aber nicht zu Cirrhosen.

Wie können wir all das in Beziehungen zu unserem Falle bringen? Bei einem Säugling bestand, wie wir aus der Anamnese erfahren, im ersten Lebensvierteljahr Ikterus. Im ersten Lebensmonat war ferner eine Vergrößerung von Milz und Leber durch den Arzt festgestellt worden. Im Alter von $1^3/_4$ Jahren erfolgt die Aufnahme in die Klinik. Wir stellen eine harte, höckerige, druckempfindliche Leber von normaler Größe, eine große Milz und Ascites fest. Ein Zusammenhang zwischen dem früheren und dem jetzigen Befund ist als sicher vorausgesetzt worden. Die Annahme, daß eine Mißbildung des Gallengangsystems Ursache des Ikterus gewesen sei, ist abzulehnen, da der Ikterus verschwunden ist; auch hätte man in diesem Falle acholische Stühle, bei der Obduktion eine biliäre Cirrhose finden müssen. Über das Schicksal der in der Neugeborenenzeit an habituellem Icterus gravis leidenden Kinder konnte ich keine Angaben finden. Der Ausgang in Lebercirrhose ist wohl nicht ohne weiteres als unmöglich abzulehnen. Für Alkoholismus haben sich keinerlei Anhaltspunkte ergeben, ebensowenig für Lues (negative WaR. bei Mutter und Kind) und Tuberkulose (Intracutan-Reaktion 1:10 negativ). Eine Erkrankung des Blutes liegt nicht vor. Die Vermehrung der polymorphkernigen Leukocyten in Verbindung mit der mäßigen Linksverschiebung müssen auf einen frischen Infekt (Cystitis, Lobulärpneumonie) bezogen werden. Gegen das III. Stadium des Morb.

Banti spricht der Ikterus und das jugendliche Alter des Patienten. Wir müssen uns also dazu entschließen, die Ätiologie der Cirrhose in unserem Falle als unbekannt zu bezeichnen, wie denn die „kryptogenetische" Entstehung der Cirrhosen im Säuglingsalter relativ häufig zu sein scheint (Fälle mit unbekannter Ätiologie: Heubner, Bossert, Corn. de Lange, Lindemann, Schuscik).

Unser dritter Fall betrifft ein junges Mädchen Ott. Rü. (J.-Nr. 520, 1922), das bei seiner ersten Aufnahme in die Klinik $14^1/_2$ Jahre alt war. 2 Monate vor der Aufnahme in die Klinik war die Erkrankung festgestellt worden, und wir hatten in den folgenden 2 Jahren Gelegenheit, das Fortschreiten der Erkrankung bis zum Exitus let. weiter zu beobachten. Die Erhebung der Familienanamnese ergab keine Anhaltspunkte für luetische Erkrankungen. Ein Bruder der Pat. ist im Alter von 24 Jahren angeblich an Bauchfellentzündung gestorben. Die Mutter leidet an Gallensteinen. Pat. ist das älteste von drei lebenden Geschwistern; die beiden jüngeren Geschwister, Knaben von 10 und 7 Jahren, sind gesund. Die Geburt unserer Pat. erfolgte rechtzeitig ohne Kunsthilfe (Geb.-Gew. 3700 g). Außer Masern in den ersten Lebensjahren hat Pat. keine Kinderkrankheiten überstanden. Im Sommer und Herbst 1919, das ist vor etwa $2^1/_2$ Jahren, hatte Pat. dreimal schwere Grippe; danach soll keine vollkommene Erholung eingetreten sein. Die jetzige Erkrankung begann 2 Monate vor der Aufnahme in die Klinik mit allgemeinen Erscheinungen: Müdigkeit und zunehmende Blässe. 2 Wochen vor der Aufnahme wurde ein Arzt zu Rate gezogen; er stellte eine Vergrößerung der Milz fest und vermutete eine Blutkrankheit. Überweisung zur Beobachtung.

Aufnahmestatus vom 11. Januar 1921 (im Auszug): Mittelkräftiges Mädchen mit noch vollkommen kindlichen Proportionen. Körpergewicht 33,25 kg., Länge 147 cm. Gesichtsfarbe fahlgrau, Körperhaut hat einen „etwas leicht gelblichen Ton", sichtbare Schleimhäute mäßig durchblutet, keine peripheren Lymphdrüsenschwellungen. Herz und Lunge o. B. Patellarreflex gesteigert. Babinski-Bauchdeckenreflex auslösbar. Pupillen gleichweit, reagieren auf Lichteinfall und Konvergenz. Die auffälligsten Veränderungen bietet das Abdomen. Schon bei der Inspektion fällt eine Vorwölbung der linken Bauchseite auf. Palpatorisch ist ein Milztumor von ziemlich derber Konsistenz festzustellen. Seine Grenzen sind nach unten die Nabelhorizontale, rechts die Medianlinie, links eine etwas laterale von der Mammilarlinie gezogene Senkrechte. Keine fühlbaren Unebenheiten auf der Oberfläche. Die Leber ist von weicher Konsistenz, ihre Oberfläche glatt. In der Mammillarlinie liegt ihre untere Grenze ein Querfinger, in der Parasternallinie zwei Querfinger unterhalb vom rechten Rippenbogen. Genitalien o. B. Rachenorgane desgleichen. Stuhl von normaler Farbe und Konsistenz. Urin: A —, S —, U + +, Diazo. —, Indikan —, Blutdruck 165 mm Hg.! Blutbild s. u. Wa.R. —, Vidal —, Tuberkulinreaktion (intracutan) 1 : 100 pos. Röntgenaufnahme des Thorax ergibt normalen Lungenbefund, Bauchaufnahme nach Kontrastmahlzeit zeigt eine leichte Verdrängung des Magens nach rechts. Die Blutuntersuchungen ergaben folgende Werte (es sind auch die Befunde der späteren Aufnahme eingetragen):

	I. Aufnahme									II. Aufnahme	III. Aufnahme
	11. 1. 21	15. 1.	18. 1.	25. 1.	4. 2.	24. 3.	23. 4.[1])	3. 5.	24. 8.	5. 5. 22	16. 9. 22[2])
	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%	%
Hämoglobin	75	80	75	60	60	65	65	65	48	55	52
Zahl d. roten Blutk.	2,4[3])	4,8	4,3	3,8	4,7	5,2	4,4	3,2	3,6	3,7	3,0
Färbe Ind.	1,5	0,8	0,8	0,7	0,6	0,6	0,7	1,0	0,6	0,7	0,8
Zahl d. weißen Blutk.	2,2[4])	0,8	3,1	4,4	6,0	5,2	1,6	1,4	2,8	3,0	2,2
davon in %											
Poly.	56	40	47	45	27	56	66	71	58	56	35
Eosinoph.	2	7	5	5	1	8	4	1	1	—	5
Basoph.	—	—	—	—	—	2	—	—	—	—	3
Lymphocyten . . .	42	51	46	48	70	32	23	24	40	44	46
Mononucl.	—	2	2	2	2	2	7	4	1	—	10

[1]) Nach der ersten Milzbestrahlung. [2]) Vereinzelte Normoblasten. [3]) Millionen. [4]) Tausend.

Am 15. Januar Zählung der weißen Blutkörperchen vor und nach Injektion von Adrenalin ergab die Werte 3400 und 6300.

Wir finden im ganzen eine Verminderung der Erythrocyten und ihres Hämoglobingehaltes, eine zuerst geringe, dann starke Verminderung der Leukocyten mit relativer Vermehrung der Lymphocyten. Die Zahl der Eosinophylen schwankt. Hervorgehoben werden muß ferner die starke Ausschwemmung von weißen Blutkörperchen nach Adrenalininjektion. Eine Volumabnahme der Milz ist nicht nachweisbar, was als Zeichen einer stärkeren bindegewebigen Veränderung der Milz angesehen wird (Amyloid, Fibroadenie) [Abel]. Andere leugnen allerdings diese elektive Milzwirkung (Oehme).

In den ersten 3 Wochen subjektiv und objektiv keine Veränderungen. In der 4. Woche Einleitung einer Tuberkulinkur, beginnend mit $^1/_{100}$ mg. Wegen starker Allgemeinreaktion (Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit) wird die Kur bald abgebrochen; Temperaturerhöhungen traten nicht auf. In den folgenden Wochen tägliche Temperaturzacken mit einem Maximum von 38°. Die Ursache ist nicht auffindbar. Nunmehr werden einige Wochen lang tägliche Höhensonnenbestrahlungen vorgenommen. In der 8. Woche ist eine deutliche Verkleinerung der Milz festgestellt: untere Grenze $1^1/_2$ Querfinger oberhalb der Nabelhorizontalen, mediale Grenze 2 Querfinger von der Mittellinie entfernt. Die Leber ist weniger deutlich fühlbar. Pat. fühlt sich jetzt wohler, Gewicht steigt stark an. Die Tuberkulinkur wird wieder mit $^1/_{100}$ mg begonnen und in 5 Wochen Tuberkulinfestigkeit gegen 1 cg Tuberkulin erreicht. In den folgenden 9 Wochen dreimalige Röntgenbestrahlung der Milz im Abstand von je 3 Wochen. Nach der ersten Bestrahlung deutliche Verkleinerung der Milz (Maße fehlen). Nach Überwinden des Röntgenkaters gutes Befinden, frisches Aussehen. Blutbild s. o. Starke Schwankungen des Körpergewichts, im ganzen jedoch Zunahme.

Nachzutragen ist noch, daß Pat. während ihres Klinikaufenthaltes dreimal stärkeres Nasenbluten hatte, das durch Serumtampon prompt zum Stehen gebracht wurde. Die spezialärztliche Untersuchung ergab Venenerweiterungen am loc. Kieselb. In der 21. Woche (4. Juni 1921) erfolgte Entlassung in ambulante Beobachtung. Am 24. August Wiedervorstellung. Pat fühlt sich wohl, nur etwas matt. Milzgrenze: wie am 8. März. Blutbild s. Tabelle.

Wiedervorstellung am 2. November 1921. Status idem. Am 4. Mai erfolgte die zweite Aufnahme. Anamnese: Seit 5—6 Wochen kann das Kind schlechter sprechen, kauen und laufen. Zuerst waren rechtes Bein und linker Arm „gespannt"; nun folgte die Veränderung der Sprache, sie wurde verlangsamt und verwaschen, Stimme unverändert. Status (Auszug): Noch vollkommen infantiler Habitus (16 Jahre alt), schlechter Ernährungszustand. Haut trocken, schmutzig-graubraune Farbe. Temperatur normal. Lymphdrüsen o. B. Sprache undeutlich verwaschen. Sensibilität intakt. Patellarreflex +, Bauchdeckenreflex +, Babinski + (wechselnd), Fußklonus +, Würgreflex —, Patellarklonus —, Romberg —. Pupillen o. B. Abdomen leicht eingesunken. Leber „nicht vergrößert". Milzgrenzen: unten Nabelhorizontale, medial Mittellinie. Rachen: Zäpfchen etwas geschwollen, keine seitliche Abweichung; Zunge weicht beim Vorstrecken eine Kleinigkeit nach rechts ab und zittert ein wenig. Keine Geschmacksstörung. Augen: kleinschlägiger Nystagmus horizontalis. Hintergrund o. B. Gang spastisch-ataktisch. Blutbefund s. Tabelle. Blutdruck: 110. Vidal: —. WaR.: —. Lumbalpunktion: Liquor klar. Pandy: —. 5 Zellen im Kubikmillimeter. Herz und Lunge o. B.

Nach 14 Tagen bei unverändertem objektiven Befund (subjektiv geringe Besserung) entlassen (18. Mai 1922).

Dritte Aufnahme am 15. September 1922: Seit 6 Wochen kann Pat. auch mit Unterstützung nicht mehr gehen. Beide Beine wurden steif und konnten nicht mehr bewegt werden. Kind spricht seit dieser Zeit nicht mehr, schluckt schlecht (nur flüssige Nahrung), muß gefüttert werden. Gehör gut. Ab und zu Kopfschmerzen; Stuhl angehalten, alle 2—3 Tage. Urinentleerung erfolgt oft und in kleinen Portionen. Seit einigen Wochen wechselnd Fieber über 39° und normale Temperatur.

Status: Schwer krankes Aussehen. Hautfarbe auffallend blaß („wachsartig"), trocken. Conjunctiven nicht verfärbt. Stark reduzierter Ernährungszustand. Sichtbare Schleimhäute schlecht durchblutet, Lippenschleimhaut atrophisch, bei geringster Berührung blutend, Zahnfleisch gelockert. Drüsen nicht vergrößert. Linkes Ellenbogengelenk versteift (Folge muskulärer Contractur). Kopf: kein Kopfschmerz. - Motilität: Linker Arm nach innen rotiert, adduziert, Hand proniert, Finger gebeugt. Ellenbogengelenk gebeugt. Parese des ganzen Körpers. Rechter Arm kann nur ein wenig bewegt werden, die Beine werden bei Schmerzerzeugung etwas auf der Unterlage verschoben. Spasmen von wechselnder Stärke, besonders der linken Körperseite. Keine fibrillären Muskelzuckungen.

	r.	l.
Umfang des Oberschenkels	28,3	27,5
Umfang des Unterschenkels	23,0	22,5
Umfang des Oberarmes	16,0	16,5

Sensibilität: Bei Kneifen der Haut Schmerzäußerungen.

Reflexe: Patellarreflex r. + +, l. + Babinski + + (r. stärker als l.)
Patellarklonus — Bauchdeckenreflex —
Achillessehnenreflex + + (r. stärker als l.) Dermographismus +
Leichter Fußklonus Schweißsekretion gering

Pat. kann nicht sprechen, Wortverständnis erhalten (Augenbewegungen werden auf Befehl richtig ausgeführt).

Hirnnerven. Olf.: nicht prüfbar. Optic.: intakt. Augenhintergrund o. B. Oculomot, Trochl.: intakt. Trigemin.: geringfügige Kaubewegungen mit verminderter Kraft möglich. Abduc.: intakt. Facialis: starrer, maskenartiger Gesichtsausdruck; Lippen können etwas, die Augen vollständig geschlossen werden. Acust.: intakt, Trommelfell o. B. Glossoph.: schluckt schlecht. Vagus: ? Access.: beiderseits paretisch. Hyopgloss.: Zunge nur angedeutet beweglich, kann nicht vorgestreckt werden; sie liegt gerade auf dem Mundboden. Herz und Lunge o. B. Abdomen: schlaffe, etwas meteorisch vorgewölbte Bauchdecken, kein Druckschmerz. Leber: Grenze nicht nachweisbar. Milz: wie bei der Entlassung. Blutbild vgl. Tabelle. Serum: dunkelgelb. Urin: A +, S —, Ind. +, Diazo. —, Urob. ++, Sed. o. B. Vidal —, WaR. — (im ganzen 11mal ausgeführt, war 1mal schwach +, S.-G. immer —). Temperatur zwischen 38 und 39° in der ersten Woche, am 8. Tage 40,5. Pat. wird apathisch, schläft viel. Sie läßt am folgenden Tage unter sich, ist vollkommen benommen. Am 24. September fortschreitender Verfall und Exitus let.

Der Obduktionsbericht (Prof. Schridde) lautete: Makroskopisch: Großknotige Lebercirrhose., Oberfläche stark gebuckelt, die einzelnen Buckel sind von Hirsekorn- bis Kirschgröße, sie zeigen an der Oberfläche stellenweise wieder ganz feine, wie „Grieß" aussehende Erhebungen. Milz groß (450 g). Oberfläche leicht gerunzelt; Konsistenz festweich. Farbe hellbläulich-rosa; keine Tuberkel. Seröser Ascites (120 ccm). Ödem der weichen Hirnhaut; sehr schmale Hirnwindungen. Die Hypophyse zeigt in der Mitte eine kirschkerngroße Cyste mit einem Kolloid enthaltenden gelben Propf als Inhalt. Im übrigen am Gehirn makroskopisch keine pathologischen Veränderungen nachweisbar. Lymphdrüsen an der rechten Lungenpforte vergrößert. Die übrigen Organe o. B. Infantiler Habitus.

Mikroskopisch: Lunge: hämorrhagisch eiterige Bronchopneumonien auf der rechten Seite. Herz: geringes fleckförmiges Abnutzungspigment. Leber: hochgradige Cirrhose mit sehr starken Gallengangswucherungen. Unregelmäßiger Fettgehalt einzelner Läppchen und Gallengangsepithelien.

Todesursache: Bronchopneumonie bei Lebercirrhose.

In kurzen Worten wiederholt, stellt sich also der Krankheitsverlauf folgendermaßen dar. Ein Mädchen von etwa 14 Jahren klagt über allgemeine Beschwerden, wie Mattigkeit und Appetitlosigkeit. Ein halbes Jahr später findet der konsultierte Arzt einen großen Milztumor bei normal großer Leber. Das Mädchen kommt zur Aufnahme und erholt sich bei dem monatelangen Aufenthalt in der Klinik. Der Milztumor verkleinert sich (anscheinend unter dem Einfluß von Röntgentiefenbestrahlungen). Zahl der roten Blutkörperchen und des Hämoglobin herabgesetzt. 14 Monate später Wiederaufnahme. Kind ist jetzt schwer krank. Hautfarbe schmutzig-graubraun. Die Milz hat wieder die alte Größe erreicht. Die Leber wird als „nicht vergrößert" bezeichnet. Neu hinzugetreten sind Sprachstörungen und spastisch paretische Erscheinungen an den Extremitäten. Bei der dritten Aufnahme fällt die wachsartige Blässe

auf. Lebergrenzen nicht mehr nachweisbar. Milz unverändert groß. Die vom Nervensystem ausgehenden Erscheinungen haben sich verstärkt. Bald fortschreitender Verfall und Exitus let.

Als Grundlage zur Besprechung dieses Falles soll der klinische Befund unter Berücksichtigung des Obduktionsbefundes dienen. Die von Hirn und Nerven ausgehenden Symptome sollen jedoch zuerst vernachlässigt werden. Die führenden Symptome des Krankheitsbildes stellen die Megalosplenie einerseits und die allerdings erst spät zutage tretende Verkleinerung der Leber dar. Es stünden uns demnach zwei Wege zur Verfügung, der Diagnose näher zu kommen: Wir könnten von den verschiedenen Arten der Megalosplenien ausgehen und dann untersuchen, bei welchen Cirrhosen vorkommen oder umgekehrt, von den Cirrhosen ausgehend, uns die Frage vorlegen, welche von ihnen verläuft mit ausgesprochener Megalosplenie. Wir wollen uns dazu entscheiden, von den Cirrhosen auszugehen. Zuerst eine kurze Kennzeichnung der atropischen und der hypertropischen Cirrhose.

	Atroph.	Hypertroph.
Pfortaderst.	−	+
Ikterus	− − oder −	++
Milztumor	+ (gering)	++

Wir finden in unserem Falle ganz verschwindend geringen Ascites und keinen Ikterus, entsprechend den Kriterien einer Laënnecschen Cirrhose, jedoch einen größeren Milztumor. Auch diese Form der atrophischen Cirrhose ist unter dem Namen „splenomegalische Form der Cirrhose nach Naunyn" beschrieben, wie ja schon oben betont wurde, daß eine scharfe Grenze zwischen beiden Formen (wenigstens pathologisch-anatomisch) nicht mehr aufrecht erhalten wird. Eppinger kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluß, daß die Milz bei der Lebercirrhose mit erkranken kann, aber durchaus nicht in jedem Falle gleichschwer mit affiziert sein muß. Dem Blutbild wird bei den Lebercirrhosen nur eine untergeordnete Rolle zuerkannt. Daß es zu einer Alteration des blutbildenden Systems kommt, ist bei einer Leber-Milzerkrankung zu erwarten, doch ist ein typischer Befund nicht beobachtet. Von Bedeutung ist jedoch das Blutbild bei der Bantischen Krankheit und, da das dritte ascitische Stadium mit einer Lebercirrhose verläuft und ferner die große Milz zum Bilde des Morb. Banti gehört, müssen wir uns jetzt die Frage vorlegen, ob unser Fall ein Morb. Banti sein kann. Ob die Bantische Krankheit eine Morbus sui

generis ist, eine Frage, die von den einzelnen Verfassern verschieden beantwortet wird, soll hier nicht erörtert werden.

Vielleicht darf in einigen kurzen Zügen der Verlauf dieser Erkrankung skizziert werden. Stadium I (anämisches Stadium) dauert 3—11 Jahre. Zuerst bestehen nur allgemeine Erscheinungen, wie leichte Ermüdbarkeit, Herzklopfen, ferner Nasenbluten, mitunter leichte Temperatursteigerungen. Blasse Hautfarbe. Leichte Magen- und Darmerscheinungen. Schon jetzt kann man einen großen glatten Milztumor feststellen. Die Blutuntersuchung ergibt Oligocytose und Oligochromämie, Leukopenie mit relativer Lymphocytose (Senator), ferner Vermehrung der Mononucleären (Ziegler). Stadium II, Übergangsstadium: Dauer einige Monate (nach späteren Veröffentlichungen Bantis bis $1^1/_2$ Jahre). Die blasse Hautfarbe bekommt einen subikterischen oder schmutzig-graugelben Unterton. Darmerscheinungen treten stärker hervor; die Leber verkleinert sich langsam. Die Urinmenge ist vermindert. Urobilin ++, Bilirubin —, Faeces normal gefärbt. Anschließend Übergang in das III. Stadium. Dauer 6—12 Monate. Die Hautfarbe entspricht den Komponenten Anämie plus Ikterus. Es entwickelt sich Ascites. Die Milz bleibt im Verlauf der Krankheit unverändert groß; öfters Nasenbluten.

Bei der ersten Aufnahme unseres Patienten bestehen die allgemeinen Beschwerden: der Milztumor und das geforderte Blutbild, ferner als Zeichen der Leberschädigung, die ja von Banti als sekundär angenommen wird, starke Urobilinurie. Bei den folgenden Aufnahmen wird eine Verkleinerung der Leber festgestellt, wachsbleiche Hautfarbe (geringer Ascites erst post obduct. erkannt). Dazu treten die vom Zentralnervensystem ausgehenden Symptome, auf die später eingegangen werden soll. Der klinische Verlauf unseres Falles könnte also dem des Morb. Banti entsprechen. Als Mangel könnte vielleicht die nicht ausgeführte mikroskopische Untersuchung der Milz aufgefaßt werden. Doch ist der mikroskopische Befund bei der Morb. Banti von den Anatomen nicht weniger umstritten als die Selbständigkeit des Morb. Banti von den Klinikern. So wird in einer neueren Arbeit die Spezifität der „Banti-Milz" vollkommen abgelehnt (Dürr).

Wie sind nun die spastisch-paretischen Erscheinungen aufzufassen? Ohne eine Diagnose vorwegzunehmen, kann man in bezug auf die Lokalisation aussagen, daß es sich um eine Alteration von Gehirnnervenkernen handelt (motorischer Teil des Trigeminus, Glossopharyngeus, Accessorius, Hypoglossus) und ferner um eine Erkrankung motorischer Leitungsbahnen. Die Symptome: Spasmen und Steigerung der Sehnenreflexe sagen uns, daß das zentrale motorische Neuron erkrankt ist, die Paresen und die Atrophie, daß auch das periphere Neuron mit ergriffen ist. Elektrische Erreg-

barkeit wurde leider nicht geprüft. Fibrilläres Muskelzittern trat nicht auf. Unser Fall bietet demnach durchaus vieles Ähnliche mit der amyotrophischen Lateralsklerose (Systemerkrankung des zentralen und peripherischen motorischen Neuron), vereinigt mit einem bulbären Symptomenkomplex. Über den Zusammenhang der Cirrhose mit den Gehirn-Rückenmarkssymptomen kann man nur zu Vermutungen kommen. Schon bei Besprechung unseres ersten Falles fanden wir einen losen Zusammenhang zwischen Leber und Gehirnkernen: eine besonders starke ikterische Färbung der Kerne bei dem familiären habituellen Icterus gravis. Ein Zusammenhang zwischen Lebercirrhose und Gehirn besteht auch bei der Wilsonschen Krankheit (progressive Linsenkerndegeneration), die aber differentialdiagnostisch für uns nicht in Betracht kommt, da in unserem Fall keine striären Symptome auftraten. Bei unserem Fall könnten wir vielleicht annehmen, daß entweder sowohl die Lebercirrhose und die Gehirnerkrankung auf dem Boden einer gleichen konstitutionellen Abartung entstanden oder durch die gleiche Noxe verursacht sind, oder aber die später aufgetretenen Gehirnerscheinungen eine Folge der Leber-Milzerkrankung sind, etwa im Sinne einer Autointoxikation. Zur Differentialdiagnostik der Megalosplenie ist — wenn wir die Cirrhose jetzt einmal vernachlässigen — folgendes zu sagen. Leukämische Erkrankungen werden durch das Blutbild ausgeschlossen und durch das Fehlen peripherer Lymphdrüsenvergrößerungen; durch letzteres werden auch die aleukämischen Bluterkrankungen ausgeschlossen. Auch pflegen bei den aleukämischen Erkrankungen zeitweise lymphatische bzw. myeloische Blutbilder aufzutreten. Durch das Blutbild und das Verhalten der Lymphdrüsen ist auch unser Fall ohne weiteres vom malignen Granulom, bei dem man Leukocytose und Eosinophilie findet, abzutrennen. Gegen hämolytischen Ikterus spricht das rote Blutbild (keine Zeichen überstürzter Neubildung, keine Substantia filamentosa, keine sphärisch geformten Mikrocyten). Die Prüfung der Erythrocytenresistenz gegen Kochsalzlösungen wurde nicht vorgenommen. Lues konnte nicht nachgewiesen werden. Milztuberkulose ist durch den Obduktionsbefund ausgeschlossen worden, ebenso die großzellige Megalosplenie Gaucher. Für eine Pfortadererkrankung haben weder die Obduktion noch die klinischen Erscheinungen einen Anhaltspunkt geboten. Auch unser dritter Fall ist ätiologisch nicht geklärt. Für ein konstitutionelles Moment bei der Entstehung der Cirrhose spricht außer anderem auch der infantile Habitus der Patientin.

Bei unserem vierten Fall steht die Megalosplenie im Vordergrund des klinischen Bildes. Es handelt sich um den bei der Aufnahme $11^1/_2$ Jahre alten Werner Gr. (J.-Nr. 132/24). Er ist das vierte Kind unter sechs lebenden Geschwistern. Dem ersten, jetzt 15 Jahre alten Sohne folgte ein Abort im 3. Monat, dem fünften Kind, einem jetzt 10 Jahre alten Jungen, ein Abort im 6. Monat. Die lebenden Geschwister sind gesund. Tuberkulöse oder luetische Erkrankungen werden negiert. Zur Anamnese unseres Pat. wird angegeben, daß der Mutter schon im 8. Lebensmonat der „dicke Leib" des Kindes auffiel. In der Kindheit bis in die jüngste Zeit hier und da Klagen über Leibschmerzen, die jedoch nie lange anhielten. Der Leib blieb immer „aufgetrieben". Erst vor etwa 1 Jahr kam der Junge in ärztliche Behandlung (Med. Klinik, Jena), wo die Milzvergrößerung festgestellt wurde. Geburt erfolgte rechtzeitig ohne Kunsthilfe, Gewicht 4 kg. Pat. war in den ersten 2 Lebensjahren schwächlich, entwickelte sich aber dann ganz gut. Keine Kinderkrankheiten. Erste Zähne mit 7 Monaten, lernte erst mit 2 Jahren laufen. (Diese Divergenz zwischen dem relativ frühzeitigen Zahnen und dem späten Laufenlernen legten den Schluß nahe, daß die Ursache des späten Laufenlernens nicht durch Rachitis bedingt war, sondern eine Folge der großen schweren Milz war.)

Bei der Aufnahme sehen wir einen dem Alter entsprechend entwickelten 143 cm großen Jungen vor uns. Die Hautfarbe ist etwas blaß mit einem Stich ins Bräunliche. Die Hautfarbe macht nicht den Eindruck einer pathologisch veränderten, sondern entspricht der dunklen Haarfarbe des Jungen. Kein Ikterus, Skleren weiß, keine abnormen Pigmentationen. Allgemeiner Ernährungszustand etwas dürftig, Muskulatur mäßig entwickelt. Der schmale Thorax und die schlanken Extremitäten kontrastieren stark mit dem stark vorgewölbten Bauch. Im Bereich des Bauches fällt schon bei der Inspektion auf, daß die ganze linke Seite etwas stärker vorgewölbt ist als die rechte. Palpatorisch und perkutorisch läßt sich leicht ein sehr großer Milztumor abgrenzen, der folgende Grenzen zeigt. Links tritt die Grenze unter dem Rippenbogen etwa in der mittleren Axillarlinie hervor, wendet sich in ganz flachem Bogen nach unten, so daß er die Verlängerung der linken Mammillarlinie etwa 2 Querfinger über der Symphyse erreicht. Die Grenze biegt dann in gleicher Höhe bleibend um und bildet den unteren Rand des Tumors. Seine linke Grenze beginnt oben in der rechten Parasternallinie, zieht dann senkrecht nach unten, bis etwa 2 Querfinger über den Nabel; hier folgt eine Knickung der Grenzlinie, sie wendet sich nach rechts, etwa handbreit über die Mittellinie (senkrecht durch den Nabel) hinaus, zieht dann caudalwärts sich im Bogen mit der unteren Tumorgrenze vereinigend. Also mit kurzen Worten: ein Tumor, der die ganze linke Bauchseite ausfüllt und etwa vom Nabel abwärts auf die rechte Bauchseite bis fast zur rechten Mammillarlinie einnimmt. Die Oberfläche des Tumors erscheint glatt, ebenso ihr Rand. Es besteht keine Druckempfindlichkeit. Keine erweiterten Venen auf der Bauchwand. Leber ist weder zu fühlen noch perkutorisch abgrenzbar. Ascites besteht nicht. Lymphdrüsen in der Peripherie sind nicht vergrößert. Skelett und Bewegungsorgane zeigen keine pathologischen Veränderungen. Reflexe: Patell.-R. +, Bab. −, Bauchdecken +, Cremaster +, Pupillen beiderseits gleichweit, regelrechte Reaktion auf Lichteinfall und Konvergenz. Dermographismus +. Herz und Lunge o. B. Desgleichen Rachenorgane und Genitalien.

Der Junge fühlt sich zur Zeit vollkommen beschwerdefrei. Die klinische Untersuchung ergab folgende Resultate. Blutuntersuchung: Bei normaler Erythrocytenzahl schwankt der Färbeindex zwischen 0,6 und 0,7. Leukocythenzahl um 2000. Differentialzählung nach Schilling ergab bei Auszählung an zwei verschiedenen Tagen folgende Werte:

Datum	Baso.	Eo.	Myelo.	J.	St.	S.	Ly.	Monoc.	Ges. Zahl
9. 4. 24	—	1%	—	1%	12%	28%	57%	1%	1600
				41%					
24. 4. 24	—	2%	—	2%	18%	39%	27%	12%	2600
				59%					

Zahl der Thrombocyten normal.

Die Resistenz der Erythrocyten gegen Kochsalzlösungen entpricht der Norm. Blutkultur steril. Vidalsche R. —, Wa.R. im Venenblut —. Intracutane Tb.R. — 1 : 10 —. Die Leberfunktionsprüfung durch intravenöse Injektionen von 2 ccm Indigocarminlösung ergibt eine verlängerte Ausscheidungszeit des Farbstoffs durch die Galle nach 80 Minuten (norm. 15 bis 45 Minuten). Der Farbenumschlag war nur gering, doch würde ein Fehler, der durch diesen Umstand unterlaufen sein könnte, höchstens zu einer Unterschätzung der Ausscheidungszeit geführt haben. Stuhl geformt, von normaler Farbe. Urin: A. —, S. —, Ind. —, Ug. —, U. —, Diazo. —, Bilirub. —, Sed. o. B.

Außer der Leberfunktionsprüfung hat also die Untersuchung des Blutbildes das auffallendste Ergebnis gezeigt. Es bestand Verminderung der weißen Blutkörperchen und Linksverschiebung. Auffallend ist auch der starke Unterschied zwischen den beiden Blutbildern. Für die Leukopenie muß man wohl eine toxische Schädigung des leukopoetischen Apparates, wie sie z. B. auch bei Typhus besteht, annehmen. Dieser Umstand dürfte dann auch zur Aussendung junger Leukocytenformen geführt haben, und so dürfte die Kernverschiebung zu erklären sein. Ein akuter Infekt konnte nicht nachgewiesen werden. Im Krankheitsbild dieses Falles steht die Megalosplenie durchaus im Vordergrund. Eine Beteiligung der Leber läßt sich aus der verspäteten Ausscheidungszeit des Indigocarmins und aus der Unmöglichkeit, die Lebergrenzen zu bestimmen, ableiten. Sollte wirklich schon eine Cirrhose bestehen, so würde auch in diesem Falle das Fehlen des Ascites und des Ikterus auf die atrophische bzw. die megalosplenische Form schließen lassen. Die Differentialdiagnose des Milztumors entspricht der des vorhergehenden Falles, wobei in diesem letzten Falle Tuberkulose noch durch den negativen Ausfall der Intracutanreaktion und der hämolytische Ikterus durch die Bestimmung der Erythrocytenresistenz gegen

NaCl-Lösungen ausgeschlossen worden ist. Wir kommen also zu dem Ergebnis, daß in diesem Falle eine Megalosplenie unbekannter Ätiologie vorliegt mit funktionell nachweisbarer Leberbeteiligung. Man kann unseren Fall auch dem ersten bis zweiten Stadium des Morb. Banti gleichsetzen, ohne dadurch allerdings für die diagnostische Erkenntnis viel gewonnen zu haben.

Betrachtet man nun alle vier Fälle zusammen, so erkennt man sofort, daß sie grundsätzlich Verbindendes haben. Gemeinsam ist allen der Beginn in der frühen Jugend. In den Fällen 1, 2 und 4 kann man ohne weiteres eine angeborene Erkrankung annehmen, war doch im ersten Falle schon im zweiten Lebensmonat eine ausgebildete Lebercirrhose festgestellt worden, und auch im zweiten Falle der klinische Beginn in den allerersten Lebenswochen festgestellt. Vergrößerung von Leber und Milz wurden damals schon nachgewiesen. Welche Bedeutung der Ikterus hatte, ist um so schwerer zu sagen, als es sich um eine elterliche Selbstbeobachtung handelte. Nehmen wir aber den Ikterus wirklich als vorhanden an, so erlaubt auch das noch weiter keine Schlüsse, da wir ja bei Neugeborenen (z. B. Frühgeburten) wochenlangen Ikterus ohne jede organische Ursache und Folge sehen. Im vierten Falle ist die Affektion etwas später, aber immerhin schon im achten Lebensmonat entdeckt worden. Mindestens die Milzvergrößerung also ist schon in den allerersten Monaten vorhanden gewesen. Nur im dritten Falle vermissen wir eine Angabe über Beginn in der Säuglingszeit, auch hier aber hat es sich um ein jahrelanges Leiden gehandelt.

Gemeinsam ist bei drei Fällen weiter mit Sicherheit, daß eine Lebercirrhose vorgelegen hat. Beim vierten Falle ist es nach Ausfall der Funktionsprüfung nicht unwahrscheinlich.

Mit einiger Vorsicht kann also der Schluß gezogen werden, daß es eine hepato-lienale Erkrankung gibt, welche angeboren ist. Sie kann mehr oder minder lange, unter Umständen jahrelang ertragen werden. Zu bekannten Krankheitsbildern ergeben sich nur schlecht Beziehungen. Ganz abgesehen davon, daß, wie im einzelnen auseinandergesetzt wurde, keiner von den bisher angenommenen ätiologischen Faktoren der Lebercirrhose vorlag, ist auch ein Vergleich mit den sonstigen leidlich abgegrenzten Systemerkrankungen kaum möglich. Insbesondere gilt das für die Bantische Krankheit, bei der ja die Cirrhose zu den Schlußerscheinungen gehört. Zwei von d'Espine sehr gut beschriebene Fälle aus dem frühen Kindesalter (13 und $15^1/_2$ Monate

alt) haben denn in der Tat bei der Obduktion jede Spur von Cirrhose vermissen lassen.

So macht es bei aller Rücksichtnahme auf die Verschiedenheiten des Verlaufes bei unseren Fällen den Eindruck, wie wenn man es doch mit Gliedern derselben Kette zu tun hätte. Wir werden dem Schluß zugeführt, daß es sich um eine kongenitale Störung oder um eine konstitutionelle Abartung im Bereiche des hepato-lienalen Systems handelt. Der Schwerpunkt des Fehlers dürfte in der Leber liegen. Will man nicht gerade an eine toxische Wirkung denken, welche von der Mutter ausgeht — und hierzu liegt keine Veranlassung vor —, so erscheint es am gerechtfertigtsten, an einen primären Bildungsfehler der Leber zu denken. Zu dieser Anschauung wird man noch mehr durch die Erfahrung geführt, daß der chronische Alkoholismus, der häufigste Erreger der Lebercirrhose, ja auch nur in einer sehr kleinen Zahl von Fällen dazu Anlaß gibt. Für sie muß man also wohl eine besondere Organdisposition noch außer der toxischen Schädigung annehmen. Ist diese Annahme aber gerechtfertigt, so ist es nur logisch, daran zu denken, daß in besonderen Fällen eine toxische Wirkung überhaupt nicht nötig ist, sondern daß es auch ohne diese zu einer abwegigen Entwicklung des Organs bezw. des Organsystems kommt.

Eines ist jedenfalls nach unseren Erfahrungen jetzt wohl sicher. Bei allen Fällen von Cirrhose im Säuglings- und frühen Kindesalter wird man in Zukunft auf die konstitutionellen Momente mehr zu achten haben, und nicht nur nach infektiösen und toxischen Ursachen suchen dürfen. Gerade unsere Erfahrungen und Überlegungen haben gezeigt, daß man sich mit derartigen Nachforschungen auf einem Irrwege befunden hat.

Literaturverzeichnis.

1. Passini, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 32, 1901.
2. Seitz, in Pfaundler-Schloßmann, Handb. Bd. 3, 1924.
3. Benjamin, in Pfaundler-Schloßmann, Handb. Bd. 3, 1924.
4. Feer, Diagnostik der Kinderkrankh. Berlin 1922.
5. Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh. Berlin 1924.
6. Reuß, Krankheiten der Neugeborenen. Wiesbaden 1914.

7. Langstein-Lotte Landé, Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk. Bd. 1, 1923.
8. Ylppö, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, 1913.
9. Schmorl, zit. nach Finkelstein, Lehrb. d. Kinderheilk. 1924.
10. Rosenberg, Über Ikterus bei hereditärer Syphilis. Deutsch. med. Wochenschrift 1912, Nr. 16.
11. Zappert, Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk. Bd. 3, 1923.
12. Fischler, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 3, 1909.
13. Umber, in Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med. Bd. 3, 1918.
14. Banti, zit. nach Naegeli, Blutkrankh. u. Blutdiagn. 1919.
15. Reber, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 55, 1924.
16. Meulengracht, Der chron. heredit. hämolyt. Ikterus. Leipzig 1922.
17. Ibrahim, in Feer, Lehrb. d. Kinderheilk. Jena 1922.
18. Klienberger, Kongr. Zentralbl. d. inn. Med. 1923, XXVII.
19. Bingel, ref. i. Jahrb. d. Kinderheilk. 1907.
20. Jaffé, referiert i. Zentralbl. d. inn. Med. 1921, XVI.
21. Goldzieher, referiert i. Zentralbl. d. inn. Med. 1921, XVII.
22. Fiessinger u. Wolf, referiert i. Zentralbl. d. inn. Med. 1923, XVIII.
23. Heubner, Lehrb. d. Kinderheilk. Bd. 2, 1911.
24. Bossert, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 14, 1918.
25. Cornelia de Lange, ibid.
26. Lindemann, Jahrb. d. Kinderheilk. Bd. 95, 1921.
27. Schuscik, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 68, 1921.
28. Abel, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 51.
29. Deutsch. Arch. d. klin. Med. Bd. 122, 1917.
30. Eppinger, Die hepato.-lien. Erkrankungen. Berlin. 1920.
31. Senator, zit. nach Morawitz, Blutkrankh. in Mohr-Staehelin, Handb. d. inn. Med. Bd. 4, 1912.
32. Ziegler, zit. nach Benjamin in Pfaundler-Schloßmann, Handb. d. Kinderheilk. 1923.
33. Dürr, Zieglers Beitr. f. pathol. Anat. 1924, Bd. 72, H. 2.
34. Lepehne, Praxis d. Leberfunktionspr., Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 2.
35. Naegeli, Blutkrankh. u. Blutdiagn. Berlin u. Leipzig. 1919, S. 277.
36. d'Espinne, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 60/61.

Referate.

Infektionskrankheiten.

Szenajch, W. und **Stankiewicz, R.** (Warszawa). *Diphtherie und Croup bei Kindern.* (Pedjatra polska **3**, 1923, Nr. 3—5.)

Im Karl-Maria-Kinderhospital wurden vom Jahre 1914—1920 1147 Diphtheriefälle beobachtet, von denen 328 den Rachen allein und 819 auch den Kehlkopf betrafen. Die Morbidität und Mortalität der Kinder an Diphtherie erwies sich in demselben Grade vom Alter abhängig, wie es die Untersuchungen mittels der Schickschen Reaktionen die größte Krankheitsbereitschaft im Alter von 1—3 Jahren an großem Material feststellten. Das Geschlecht und die Rasse, in diesen Fällen über 30% die semitische, zeigten dagegen keinen Einfluß auf die Häufigkeit der Erkrankung. Was die Abhängigkeit von der Jahreszeit anbetrifft, fielen die häufigsten Erkrankungs- und Sterblichkeitsfälle auf den Herbst, insbesondere die Monate November und Dezember, in denen die letzteren 21% der ersten betrugen. Einen deutlich negativen Einfluß auf den Verlauf der Krankheit über der Lymphatismus aus. Die bakteriologische Untersuchung wird nur als Hilfe der klinischen betrachtet; sie blieb in 28% der Croupfälle negativ. Entsprechend der Lokalisation der Diphtherieaffektion teilten Szenajch und Stankiewicz ihr Material in 3 Gruppen ein: 1. Pseudomembranen waren in 212 (20%) Fällen in der Nase und auf den Tonsillen lokalisiert, 2. in 76—6% der Fälle auch auf der hinteren Rachenwand; 3. in 826 Fällen (76%) bestand bereits Nekrose der Schleimhaut, oder die Pseudomembran reichte in den Kehlkopf bzw. die Luftröhre hinein. Größere Aufmerksamkeit wird der Differentialdiagnose des echten Croups gegenüber dem falschen und dem Influenzacroup gewidmet, der während der letzten Epidemie der Krankheit in Warschau öfter beobachtet wurde. Die Sterblichkeit an Diphtheriecroup betrug 12%, und zwar in den 487 nichtintubierten Fällen 5% und den 332 intubierten Fällen 31%. Meistens war der Tod durch Komplikation von seiten der Lungen bedingt, insbesondere in den Herbst- und Wintermonaten. Von anderen Komplikationen wurden beobachtet:

in 18 Fällen (1,5%) Herzaffektionen, davon 8 sterbliche, in 27 Fällen, davon 7 sterblichen, Nierenentzündung, in 14 Fällen (9 sterbliche) Sepsis bzw. Pyämie und in 17 Fällen (1,5%) Mittelohrentzündung. Mischinfektion mit Scharlach wurde in 8 Fällen beobachtet, davon nur 2 Hausinfektionen, mit Masern in 15 Fällen, mit Windpocken in 5, mit Keuchhusten in 15, mit Unterleibs- in 2 Fällen und Flecktyphus in 1 Falle. Tuberkulose trat im Verlaufe der Diphtherie selten auf; in 2 Fällen wurde auf dem Sektionstisch Meningitis tbc. festgestellt. Der Diphtheriecroup wurde nach der Seruminjektion meistenteils mit der Intubation behandelt; die sekundäre Tracheotomie wurde nur in 11 Fällen (3%) angewandt, in denen die Intubation mißlang oder kontraindiziert war. Von den 332 intubierten Fällen wurden 68%, von den tracheotomierten 45% gesund. Die Intubation wurde in 20% der Fälle sofort nach der Aufnahme ausgeführt, in 16% nach einer Stunde und in 27% nach 6 Stunden. Zusammen wurde die Intubation primär und sekundär 716mal ausgeführt. Der Tubus verblieb im Kehlkopf je nach der Schwere des Falles einige Minuten bis 72 Stunden mit Unterbrechung, in mehreren Fällen etwa 120 Stunden und in einem Falle 2090 Stunden. Decubitus wurde nur in 3,6% der Fälle beobachtet. Spezifisches Serum wurde ohne Rücksicht auf Alter und Gewicht des Kindes in leichteren Fällen in Dosen von 3000—4000 I.-E., in schweren und Croupfällen in Mengen von 5000—6000 I.-E. und nur ausnahmsweise bis 10000 I.-E angewandt. Die genannte Menge des einem Kranken injizierten Serums überschritt nit 40000 I.-E. Serumexanthem wurde in 15—21% der Fälle beobachtet. Cieszyński (Warszawa).

Regan, J. C., Regan, C. und **Wilson, B.** *The Characteristics of the Cerebrospinal Fluid in postdiphtheritic Paralysis.* (Die Besonderheiten der Cerebrospinalflüssigkeit bei postdiphtherischen Lähmungen.) (Americ. journ. of dis. of childr. **25**, 1923, S. 284.)

Der Liquor ist bei postdiphtherischen Lähmungen klar und wird unter normalem oder nur leicht gesteigertem Druck entleert. Stets ist der Wassermann negativ und der Zellgehalt normal. Pro Kubikmillimeter Liquor findet man stets weniger als 10 kleine Lymphocyten. Nur in manchen Fällen besteht eine geringe Globulinvermehrung. Noch am konstantesten wurde eine positive Goldsolreaktion gefunden. Er. Schiff.

Jellenigg, K. *Tröpfcheninfektion bei Diphtherie?* (Wien. klin. Wochenschr. 1924, S. 35.)

Diphtheriebacillen werden vom Bacillenträger mittels Mundtröpfchen ausgeschleudert und evtl. auch auf andere Personen übertragen. Reuß (Wien).

Herrman, Ch. *The relative immunity of infants under five months of age to infection with measles.* (*Die relative Immunität von Kindern bis zum 5. Lebensmonat gegen Maserninfektion.*) (New York state journ. of med. October 1923.)

Kinder bis zum 2. Lebensmonat, deren Mütter Masern durchgemacht haben, sind Masern gegenüber absolut immun. Bis zum 5. Lebensmonat besteht nur eine relative Immunität. Diese kann bis zum 9. Lebensmonat des Kindes an dauern. Vom 9. Lebensmonat an sind die Kinder praktisch durchwegs masernempfänglich. Die Immunität gegen Masern in dem erwähnten Lebensalter besteht sowohl bei den Brust- wie auch bei den künstlich ernährten Kindern. Die Immunkörper gelangen wahrscheinlich auf dem Wege des Placentarkreislaufes in den Säuglingsorganismus. Dafür, daß das Kind die Immunstoffe mit der Frauenmilch zugeführt bekommt, liegen keine Beweise vor. Er. Schiff.

Riser, M. und **Bert.** *Beitrag zur Kenntnis der durch Pneumokokken verursachten pseudomembranösen Anginen.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 671.)

An der Hand von 2 Fällen wird das Krankheitsbild der mit Membranbildung verlaufenden Pneumokokkenangina geschildert. Beginn mit hohem Fieber, eingeleitet durch Schüttelfrost; dazu kommen erhebliche Schluckschmerzen und Drüsenschwellung. Nach 24—48 Stunden treten Membranen auf den Tonsillen oder am Zäpfchen auf, die hell, manchmal porzellanartig weiß sind und zusammenfließen können. In einem Fall bestanden daneben blutige Durchfälle und Schwellung von Leber und Milz, leichter Ikterus und Urobilinurie, im anderen Fall eine Pneumokokkenconjunctivitis und Tracheobronchitis. Die bakteriologische Diagnose kann nicht aus dem Ausstrich, sondern nur durch Kultur gestellt werden; es müssen Ausstriche auf Serumplatten bzw. auf Ascitesagar gemacht werden. Prognose günstig. H. Vogt.

Guinon, L., de Pfeffel, Lamy, M. *Ein Mischfall von Septikopyämie mit Pestbacillen und Pneumokokken.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 740.)

Die Erkrankung begann bei dem 12jährigen Knaben mit einer Angina mit starker Drüsenbeteiligung. Das Auftreten harter Drüsen in der Achsel und den Leistenbeugen erweckte den Verdacht auf Pest. In der Tat fanden sich im Drüsensaft Pestbacillen neben Pneumokokken, ebenso auch im Rachenabstrich und allen später aufgetretenen Krankheitsherden. Diese bestanden in Gelenkvereiterung, einer eitrigen Perikarditis und in pneumonischen Herden. Das Kind erhielt im ganzen über 1 Liter Pestserum und erlag nach vorübergehender Besserung seiner Krankheit nach fünfwöchiger Dauer.

H. Vogt.

Brokman, H. (Warszawa). *Zur Frage der Angina Plaut-Vincenti und Stomatitis ulcerosa.* (Pedjatrja polska **8**, 1923, Nr. 6, S. 659.)

Im Jahre 1921 beobachtete Brokman zusammen mit Helene Sparrow in einem amerikanischen Waisenhaus auf einer Vorstadt Warschaus die Erkrankung, die auf 57 Kinder (von 7 Monaten bis 8 Jahre) 47 (über 80%) und 3 Pflegerinnen befiel, und zwar handelte es sich in 6 Fällen um geschwürige Entzündung der Mandeln allein, in 12 Fällen um Komplikation mit Stomasitis ulcerosa und in 31 Fällen um das letzte Leiden allein. Auffallend war, daß von 19 Kindern unter 6 Jahren 10, also über 50%, von diesen aber unter 3 Jahren nur 1 auf 5 (20%), von den 38 älteren dagegen 37, also fast alle, erkrankten, so daß man von einer mit dem Alter deutlich wachsenden Empfänglichkeit sprechen kann. Der Verlauf war im allgemeinen leicht, aber äußerst hartnäckig. In einem Falle handelte sich es um Angina diphtheroides, in 3 Fällen um Angina ulcero-membranosa. Therapeutisch wurde neben desinfizierenden Spülungen Pinselung mit Jodglycerin und Neosalvarsan-Glycerin sowie Neosalvarsan in Dosen von 0,05—0,15 in 30 Fällen intravenös angewandt.

Cieszyński (Warszawa).

Tuberkulose.

Kjerrulf, Harald. *Skrofulos och lymfatism.* (*Skrofulose und Lymphatismus.*) (Svenska läkarresällskapets handl **49**, 1923, H. 4.)

Der alte Begriff der Skrofulose, der von den Kinderärzten heutzutage als ein treffender Ausdruck für die tuberkulöse Infektion bei Kindern mit sog. exsudativer Diathese angesehen wird, wird nunmehr auch vom großen Publikum mit der Tuberkulose gleichgestellt. Sich auf einen medizinisch-geschichtlichen Rückblick stützend, hebt der Verf. hervor, daß die Skrofulose offenbar eine große Anzahl nichttuberkulose-infizierter Fälle umfaßt, die aber eine Entwicklung des lymphoiden Gewebes zeigen, die dasjenige Maß überschreitet, das wir bisher als normal betrachtet haben. Zugunsten dieser von seiten der Kliniker schon mehrmals vertretenen Auffassung zieht der Verf. nach einer kurzen Übersicht der Literatur der letzten Jahre eine von ihm an 2196 Kindern der Stockholmer Volksschulen ausgeführte Untersuchung heran. Dieselbe ergab, daß nur eine überraschend geringe Zahl, etwa 33%, der Kinder mit sehr reichlich entwickeltem lymphoidem Gewebe des Rachens und mit außergewöhnlich vergrößerten Halslymphdrüsen auf die cutane Tuberkulinprobe positiv reagieren. Es zeigte sich, daß die überwiegende Mehrzahl dieser Kinder mit hyperplastischem lymphoidem Gewebe aus nach Stockholm kürzlich eingewanderten Familien

stammten, welche früher durch mehrere Generationen auf dem Lande gelebt hatten. Diese Hyperplasie des lymphoiden Gewebes, die besonders unter schlechten hygienischen Verhältnissen aufzutreten scheint, betrachtet der Verf. als eine Adaptation an die neuen Verhältnisse, eine Abwehrvorrichtung oder Immunisierung gegen neue oder vergrößerte Schädlichkeiten, ein Prozeß, der wahrscheinlich mit Veränderungen der inneren Sekretion in Zusammenhang steht und in der Regel zur Zeit der Pubertät abgeschlossen ist. Von den eigentlichen Lymphomen abgesehen, hat der Verf. dagegen keinen auffälligen und regelmäßigen Zusammenhang zwischen einer das Normale überschreitenden Entwicklung des lymphoiden Gewebes und der tuberkulösen Infektion nachweisen können. Er neigt eher zur Annahme des gerade entgegengesetzten Verhältnisses. Vor allem tritt dieser Prozeß im lymphatischen Schlundringe auf, dem der Verf. eine den Organismus schützende Wirksamkeit zuschreiben will. Das so häufige Vorkommnis von Adenoiden und hypertrophischen Tonsillen in den Großstädten wäre also als eine Arbeitshypertrophie des normalen lymphoiden Gewebes zu betrachten. Die operativen Eingriffe sind auf diejenigen Fälle zu beschränken, in denen dieses Gewebe eine solche Größe erreicht hat, daß sie Störungen des Atmens, der Sprache oder des Gehörs hervorrufen, oder wo die Funktionsfähigkeit des lymphatischen Gewebes durch wiederholte Schädigungen, mit nachfolgender Zerstörung, Absceßbildung oder Sklerosierung, verloren gegangen ist. Das Wesentliche der betreffenden konstitutionellen Anlage wäre also das Streben des Organismus, durch Hyperplasie des lymphoiden Gewebes eine bessere Abwehr gegen Infektionen zu schaffen, bis der Organismus das Maß von Immunität erlangt hat, welches die Umstände verlangen. Der alte Begriff der Skrofulose, welcher sich gewissermaßen auf einen solchen Zustand bezog, ist also, um nicht mit Tuberkulose vermischt zu werden, für solche Fälle durch den ebenfalls eingebürgerten Begriff Lymphatismus zu ersetzen. Aus den mit der Cutanmethode v. Pirquets angestellten Untersuchungen des Verf., zusammengestellt mit den Ergebnissen der an verschiedenen Orten gemachten Tuberkulinuntersuchungen, scheint hervorzugehen, daß die Verbreitung der Tuberkulose unter den Kindern wahrscheinlich überschätzt worden ist, sowie daß der Zustand der Orte mit niedriger Tuberkulosesterblichkeit keineswegs mit den Verhältnissen in den Großstädten Zentraleuropas gleichzustellen ist.

Wernstedt (Stockholm).

Huet. *Die nur relative Zuverlässigkeit der Tuberkulinreaktion für die Diagnose.* (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **2**, 1923, S. 128.)

Auf Grund seiner Beobachtungen im Sanatorium für tuberkulöse Kinder weist Huet darauf hin, wie schon von anderer Seite solches

betont war, daß sowohl die von Pirquetsche als auch die Mantouxsche Reaktion die Frage, ob in einem konkreten Falle Tuberkulose besteht, vielfach unbeantwortet läßt. Graanboom.

Sobieszczański, L. *Über die Ergebnisse der bilogischen Pirquet-Reaktion bei Warschauer Schulkindern.* (Polska gazeta lekarska **2**, 1923, Nr. 14.)

Positive Reaktion hatten von 31 7jähr. Kindern 48%, von 135 8jähr. Kindern 56%, von 176 9jähr. Kindern 59%, von 176 10jähr. Kindern 71%, von 121 11jähr. Kindern 65%, von 60 12jähr. Kindern 67%, von 36 13jähr. Kindern 61%, von 8 14jähr. Kindern 62% (bei den 769 Untersuchungen der Warschauer Volksschulkinder aus 21 Abteilungen dreier Koedukations-, einer Knaben- und einer Mädchenschule). Von 191 daraufhin untersuchten Ferienkoloniekindern im Alter von 7—15 Jahren hatten 155 (81,2%) positive Reaktion. Ciezyński (Warszawa).

Barchetti, K. *Beitrag zur Klinik der Tuberkulose im Säuglingsalter.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 622.)

Bericht über einen günstig verlaufenen Fall von vor dem vierten Lebensmonat akquirierter Bronchialdrüsentuberkulose mit allen klassischen Symptomen und einer begleitenden epituberkulösen Infiltration. Beobachtungsdauer 3 Jahre. Reuß (Wien).

Duzar, Josef. *Kolloidchemische Blutuntersuchungen bei Säuglingstuberkulose.* (Aus der Kinderklinik der Elisabeth-Universität, Budapest.) (Jahrb. f. Kinderheilk. **102**, 1923, S. 69.)

Verf. prüfte unter Vermeidung wichtiger Fehlerquellen an der Gesamtzahl von 50 Säuglingen die Kolloidlabilität der Serumeiweißkörper nach der Ausflockungsreaktion von Darányi. (Gemeinsame Wirkung von Alkohol, Salz und Hitze. Dtsche. med Wochenschr. 1922.) Das Serum gesunder Kinder wurde in 19 Fällen untersucht. 5 akute Erkrankungen und 26 tuberkulöse Säuglinge wurden ferner ausgewählt. Die wichtigsten Ergebnisse folgten aus den Serumuntersuchungen tuberkulöser Säuglinge. Die Prüfung der Kolloidlabilität der Bluteiweißkörper durch die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und Fällungsreaktionen im Serum wurde bisher bei Säuglingen nicht so systematisch durchgeführt wie bei Erwachsenen; auch ist die Deutung schwieriger, da die Kolloidlabilität der Serumeiweißkörper im Laufe des ersten Lebensjahres anfangs fällt, dann ansteigt; sorgfältige Gegenüberstellungen normaler und pathologischer Verhältnisse sind hier besonders notwendig. Bei den vom Verf. beobachteten Fällen von Säuglingstuberkulose deckte sich die Stärke der Ausflockungsreaktion mit der klinischen Schwere des Falles. Schwerere Erkrankungen zeigten häufig einen

so deutlich positiven Ausfall, daß die Flockenbildung bereits nach 3 Stunden vollständig war. Klinisch und röntgenologisch nachweisbar leichtere Fälle wiesen eine deutlich schwächere Reaktion auf, die bei einer späteren Untersuchung oftmals stärker ausfiel, wenn die Krankheitszeichen auch klinisch vorgeschritten waren. In 2 Fällen sicherte das Ergebnis dieser Prüfung eine klinisch nicht feststehende Diagnose. Schließlich fand Verf., daß die „Urinstalagmone" tuberkulöser Kinder, dem Normalserum zugesetzt, zum positiven Ausfall der Reaktion führen. W. Gottstein.

Syphilis.

Agote, L. *Hereditäre Syphilis.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 545.)

Wegen der starken Verbreitung der Syphilis wird im Krankenhaus in jedem Fall die Wassermannsche Reaktion ausgeführt. Beschreibung von 3 Geschwistern mit angeborener Syphilis, deren eigenartiges Aussehen an die Murmuradores de Castella des spanischen Malers Zuloaga erinnerte. H. Vogt.

Fortunato, F. *The Rectal Administration of Neosalvarsan in Children.* (*Rektale Verabreichung von Neosalvarsan bei Kindern.*) (Arch. of pediatr. **40**, 1923, 836.)

In Fällen, wo die intravenöse Einspritzung Schwierigkeiten machen sollte, wird die rektale Einverleibung des Neosalvarsans vorgeschlagen. Das Salvarsan wird in 10 ccm destilliertem Wasser gelöst, mit 2 Tropfen Opiumtinktur versetzt und in den vorher ausgespülten Darm durch einen Katheter eingespritzt. 3 Fälle von kongenitaler Lues, die in dieser Weise behandelt wurden, werden mitgeteilt. Er. Schiff.

Zirkulationsapparat.

Smith, F. M. und **Stulik, Ch. K.** *Wiederholte Infektionen des Herzens bei Kindern mit chronischen Klappenfehlern.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 396.)

Unter 80 Kindern mit Klappenfehlern hatten 21 oder 26% öfters Fieber geringen Grades, das eine Zeitlang anhielt. Bei 16 Kindern ließ sich das Fieber auf eine noch fortschreitende Infektion des Herzens zurückführen. In 7 Fällen bestand eine Überleitungsstörung. Zwei Kinder hatten Extrasystolen; das eine davon bekam dann eine ausgesprochene Dilatation des Herzens. Bei den übrigen 7 Kindern gründete sich die Annahme einer nicht abgelaufenen Infektion des Herzens auf Änderungen im Herzbefund, wie das Auftreten neuer endokardialer oder perikardialer Geräusche oder die Ausbildung einer Herzerweiterung. Bei den Kindern mit zeit-

weilig erhöhter Temperatur war der Verlauf der Erkrankung viel bösartiger und die Schädigung des Kreislaufs viel weitgehender als bei den übrigen. Der Nachweis einer noch fortschreitenden Infektion am Herzen kann oft nur durch längere Beobachtung geführt werden; das Elektrokardiogramm kann dabei wertvolle Dienste leisten. Die Bekämpfung einer fortschreitenden Infektion am Herzen ist eine wichtige Aufgabe bei Behandlung herzkranker Kinder. Es gehört dazu die Aufklärung der Bevölkerung, die Ausschaltung aller Infektionsquellen im Munde und im Nasenrachenraum und die Errichtung von Genesungsheimen. H. Vogt.

Homma, H. *Ein Beitrag zur Erklärung der Transposition von Aorta und Art. pulmonalis.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 810.)

Genaue anatomische Untersuchung des Herzens eines $5^1/_2$ monatigen Kindes. Der Befund stützt die Theorie Spitzers, nach welcher die Transposition in der Weise zustande kommt, daß statt der linkskammerigen die rechtskammerige Aorta persistiert und die linkskammerige völlig verschwindet. Reuß (Wien).

Respirationsorgane.

Libman, E. und **Ottenberg, R.** *Hereditary Hemoptysis.* (*Hereditäre Lungenblutung.*) (Journ. americ. med. Ass. **81**, 1923, 2030.)

Verff. haben in einer Familie eine neue Form von hämorrhagischer Diathese beobachtet. Bei 7 Mitgliedern der Familie traten wiederholt vom Pubertätsalter beginnend profuse Lungenblutungen auf. 3 Mitglieder der Familie konnten viele Jahre hindurch beobachtet werden. Das Krankheitsbild zeigte keine Änderung.. Die Blutuntersuchung ergab keine Zeichen für Hämophilie. Die Gerinnungszeit, die Blutungszeit und auch die Zahl der Blutplättchen waren normal. Von der Erkrankung waren beide Geschlechter befallen. Es wurde an die Möglichkeit hereditärer intrathorakaler Teleangiektasien gedacht. Doch ergab die Bronchoskopie hierfür keine Anhaltspunkte. Tuberkulose konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden. Andere Zeichen der hämorrhagischen Diathese fehlten vollkommen. Der Gesundheitszustand der Patienten wurde durch die Lungenblutungen nicht wesentlich gestört. Die Ursache der Erkrankung konnte nicht festgestellt werden. Er. Schiff.

Biehler, M. de. *Die Asthmabehandlung mit dem Enteroantigen des Prof. Danysz.* (Arch. de méd. des enfants, S. 682.)

Das Enteroantigen des Prof. Danysz setzt sich aus 6 Mikrobenarten zusammen: 2 Rassen Bact. coli, 1 Stamm Streptokokken, 1 Staphylokokken, 1 Enterokokken, 1 Sarzine, 1 anaerober Sporen-

bildner. Jede Ampulle enthält im Kubikzentimeter $^1/_{100}$ Milligramm Bakterienleiber. Es wurden 18 Fälle von Asthma behandelt. Die Einspritzungen hatten eine „fast wunderbare" Wirkung.

H. Vogt.

Hekman. *Beiträge zur Klinik und Behandlung des Asthma bronchiale.* (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **2**, S. 2250.)

Hekman kommt auf Grund seiner größtenteils klinischen Beobachtungen zu folgenden Schlüssen: 1. In der Mehrzahl der Fälle beruht die Krankheit auf einer Überempfindlichkeit der Bronchioli, die nach einer vergangenen akuten Entzündung der Luftwege entstanden ist. 2. Das Sputum ist in der Regel reich an Streptokokken. 3. Die Krankheit entsteht oft schon im Kindesalter. 4. Die Behandlung mit Autovaccin, bereitet aus dem Sputum, zeige recht ermutigende Ergebnisse. Als Anfangsdosis gebe man 40, steigend bis 500 und 1000 Millionen per Einspritzung. Bei Kindern steige man langsam. 5. Das sog. anaphylaktische Asthma ist eine recht seltene Krankheit.

Graanboom.

Hochsinger, K. *Stridor im Säuglings- und frühen Kindesalter.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 721.)

Fortbildungsvortrag, in welchem der Stridor congenitus, das exspiratorische Keuchen bei Bronchialdrüsentuberkulose, die Bronchotetanie, der Stridor bei Lymphadenitis retropharyngealis und beim Pseudocroup besprochen wird. Hochsinger tritt auch heute noch für die thymogene Natur des Stridor congenitus ein; eine andere Entstehungsmöglichkeit sei bisher noch nicht einwandfrei erwiesen

Reuß (Wien).

White, P. A. *Pneumonia simulating appendicitis in Children.* (Appendicitis, vorgetäuscht durch Pneumonie bei Kindern.) (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, 1924, S. 695.)

Verf. bespricht jene Fälle von Pneumonien des Kindesalters, die, mit Fieber, heftigen Leibschmerzen und gespannter Bauchmuskulatur beginnend, die Differentialdiagnose zwischen Pneumonie und Appendicitis erschweren. Ein Fall wird mitgeteilt.

Er. Schiff.

Gerstenberger, H. J., Burhans, C. W., Smith, D. N., Wetzel, N. C. *The blood Serum Content of inorganic phosphorus and Calcium in Pneumonie.* (Der Gehalt des Blutserums an anorganischem P und Ca bei Pneumonie.) (Americ. journ. of dis. childr. **26**, 1923, S. 329.)

Bei 9 rachitisfreien an Pneumonie erkrankten Kindern wurde der anorganische P des Serums erniedrigt gefunden. Ca-Verminderung ist nur in manchen Fällen und nur in ganz geringem Grade feststellbar gewesen. In 2 Fällen von „Low Calcium Rickets" sank

der Phosphorgehalt des Blutes mit dem Einsetzen der Pneumonie. In der Rekonvaleszenz sind die Werte wieder normal geworden. Vielleicht haben diese Befunde hinsichtlich der Frage eine Bedeutung, welche Rolle die Infekte bei der Entwicklung der Rachitis spielen.

Er. Schiff.

Blut und blutbildende Organe.

Lucas, W. Palmer und **Hoobler, H. R.** *Study of acute secondary anemias in Infancy. Studie über die akuten sekundären Anämien des Kindes.* (Americ. journ. of dis. of child. **26**, 1923, S. 291.)

Die Blutzerstörung im Organismus erfolgt durch Phagocytose, Fragmentation und unter pathologischen Zuständen durch Hämolyse. Letzere spielt normalerweise wahrscheinlich nur eine geringe Rolle. Die größte Bedeutung beim Blutabbau muß der Fragmentation zugeschrieben werden. Fragmentierte Zellen sind bei schweren Anämien im Blute reichlich vorhanden, während ihre Zahl beim Gesunden eine geringe ist. Das Knochenmark ersetzt die abgestorbenen Zellen. Ist es aber erschöpft, so fällt die Kompensation aus, und es kommt zu Anämie. Solange die Zahl der Roten im Blute konstant ist, muß angenommen werden, daß zwischen Abnützung und Neubildung ein Gleichgewicht besteht. Schwieriger sind diese Verhältnisse unter krankhaften Bedingungen zu beurteilen. Große diagnostische Bedeutung spielt hierbei die Vitalfärbung. Die Untersuchungen müssen täglich ausgeführt werden.

Als Regenerationszeichen im roten Blutbild sind anzusehen die Erythroblasten, die Cabotschen Ringe, die Jollykörper, die Megaloblasten, Poikilocytose, Polychromasie, die Substantia reticulofilamentosa, Megalo- und Mikrocytose, Mitosen und Basophilie.

Als Degenerationserscheinungen sind zu bewerten die Fragmentation und die Erythrocytenschatten. Wichtig ist auch die Feststellung der Plättchenzahl. Subnormale Werte sprechen für herabgesetzte Knochenmarkstätigkeit.

Die Beurteilung der Re- und Degeneration des weißen Blutbildes ist unsicher. Jugendformen im weißen Blutbild sind am besten an der Kernstruktur zu erkennen. Als Regenerationserscheinungen sind aufzufassen die Türkschen Zellen, die Myelocyten und Myeloblasten. Die Vitalfärbung mit Kresylblau spielt auch hier eine große Rolle.

Untersucht wurden: 1. Anämien durch Blutverluste; 2. infolge Hämoglobinmangels; 3. durch Erkrankung des Knochenmarkes, 4. Anämien durch Schädigung des Knochenmarkes und des Blutes.

Ad 1. Bereits einige Minuten nach dem Blutverlust können im Blutbilde Regenerationserscheinungen nachgewiesen werden. Man findet Leukocytose und Linksverschiebung. Nach einem einzigen

Blutverlust wird das Blutbild nach kurzer Zeit, bereits nach einigen Tagen, wieder normal, während wiederholte Blutverluste schwere anämische Zustände verursachen. Therapeutisch ist in diesen Fällen die Bluttransfusion indiziert.

Ad 2. Kommt am häufigsten bei Frühgeburten und Zwillingskindern vor. Die Anämie beruht in diesen Fällen auf einem geringen Eisenvorrat. Es handelt sich hier um eine alimentäre Anämie, die meist zwischen dem 12. und 18. Lebensmonat in Erscheinung tritt. In diese Gruppe gehört auch die Anämie der Rachitiker. Bei diesen Anämieformen findet man Hämoglobinverarmung ohne Abnahme der Erythrocytenzahl. Die Regenerationserscheinungen sind geringfügig, Zeichen von Degeneration fehlen. In leichten Fällen ist durch Eisentherapie und entsprechender Ernährung Erfolg zu sehen. In den schweren Fällen versagt meist diese Therapie. Am wirksamsten sind noch wiederholte Transfusionen mit kleinen Blutmengen. Nach 8 oder 10 Transfusionen, die alle 3—4 Tage vorgenommen werden sollen, sind im Blutbild Regenerationserscheinungen zu beobachten.

Ad 3. Bei diesen Fällen ist sowohl die Erythrocytenzahl wie auch der Hämoglobingehalt des Blutes — meist unter 20% — wesentlich herabgesetzt. Oft findet man Blutschatten und Fragmentation. Poikilocytose, Anisocytose, Polychromasie sind nur angedeutet. Reticula kommen nicht vor. Die Zahl der Granulocyten wie auch die der Blutplättchen ist herabgesetzt. Meist besteht Leukopenie. An der Haut findet man häufig Blutungen. In den Knochen liegt gelbes Fettmark vor. Die schwersten Formen dieser Fälle werden als aplastische Anämie bezeichnet. In der Ätiologie spielen wahrscheinlich Infekte die Hauptrolle. Therapeutisch sollen wiederholte Transfusionen ausgeführt werden.

Ad 4. Im Blut De- und Regenerationserscheinungen; ätiologisch kommen eitrige Infekte in Betracht. Verf. empfiehlt 30—60 ccm Blut wiederholt in kurzen Intervallen zu transfundieren.

Er. Schiff.

Hill, Lewis Webb. *A Review of the Literature on the Blood and Blood-Diseases of Infants and Children for the last four Years.* 1918—1921. (*Eine Literaturübersicht über Blut und Blutkrankheiten im Kindesalter der letzten vier Jahre.*) (Americ. journ. of dis. childr. **20**, 1923, S. 168.)

In diesem Referat sollen nur die Ausführungen des Verfs. über die Bluttransfusion berücksichtigt werden. Kimpton berichtet über Erfahrungen in 200 Fällen. Er weist auf die Möglichkeit der Anaphylaxie hin, die eintraten kann auch dann, wenn vor der Transfusion auf Hämolyse und Agglutination mit negativem Erfolg geprüft wurde. Er berichtet über einen Todesfall. Bei hämorrhagischen Erkrankungen der Neugeborenen ist die Bluttransfusion die beste

Therapie. Die subcutane Bluteinspritzung ist nach Koplik weniger zuverlässig als die intravenöse. Kimpton spritzt 60—100 ccm Blut. Nach vorheriger Prüfung kann bei Hämophilie auch mütterliches Blut zur Transfusion verwandt werden. Er beschreibt eine einfache Methode zur Prüfung auf Agglutination.

Blutspender: 1. 2—3 Tropfen Blut und 0,5%ige Oxalatlösung (Blutkörperchen). 2. 2—3 Tropfen plus destilliertes Wasser (Serum). Blutempfänger: 3. 2—3 Tropfen Blut plus 0,5%ige Oxalatlösung. 4. 2—3 Tropfen Blut plus Wasser.

Im hängenden Tropfen wird ein Tropfen von 1 und 1 Tropfen. von 4 und dasselbe mit 2 und 3 unter dem Mikroskop 20—30 Min. beobachtet. Wenn Agglutination eintritt, so ist dies meist auch mit dem bloßen Auge schon sichtbar.

Unger warnt vor der Transfusion zu großer Blutmengen (über 150 ccm), denn es kann leicht zu Lungenödem und zu tödlichem Ausgang kommen. In manchen Fällen tritt kurz nach der Transfusion Fieber, Frösteln und Erbrechen auf.

Um die Blutgerinnung zu verhindern, ist am besten eine 0,3%ige Natriumcitricumlösung anzuwenden. Er. Schiff.

Innere Sekretion.

Salvesen, H. A. und **Linder, J. C.** *The Relation between Calcium and Protein of Serum in Tetany due to parathyrevidertomy.* (*Das Verhältnis zwischen Eiweiß und Kalk im Blutserum bei paraothyreoprider Tetanie.*) (Journ. biol. chem. **58**, 1923, S. 635.)

In früheren Untersuchungen zeigten die Verff., daß 30—45% des Serumkalkes an die Eiweißkörper des Blutplasmas gebunden ist, ferner, daß bei der Brightschen Nierenerkrankung sowohl die Eiweiß- wie auch die Ca-Konzentration im Blutplasma herabgesetzt sind. Verff. stellten sich die Frage, ob bei der experimentellen Tetanie der gebundene oder der diffusible Anteil des Kalkes eine Abnahme erfährt. Bei 2 nebenschilddrüsenlosen Hunden haben sie täglich den Kalkgehalt des Serums und den Eiweißgehalt des Blutplasmas bestimmt. Sie fanden, daß, wenn der Serumkalk bis zu 7 mg heruntergesunken ist, tetanische Erscheinungen auftreten, und bei weiterem Sinken der Kalkwerte die Krankheitserscheinungen sich wesentlich verschlimmern. Der Eiweißgehalt des Blutplasmas blieb stets unverändert. Ebenso zeigte Na- und Mg keine Veränderung. Nur der P-Gehalt des Blutes nahm zu. Die Ca-Abnahme beruht also nicht auf einer Abnahme des gebundenen, sondern des diffusiblen und jonisierten Kalkes. Demgegenüber ist bei der Brightschen Krankheit der gebundene Kalk vermindert. Deshalb treten auch bei dieser Erkrankung keine Übererregbarkeitserscheinungen auf.

Er. Schiff.

Lereboullet, P. *Die Epiphysis und die epiphysären Symptome beim Kind.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 649.)

Nach genauer Darstellung der Anatomie und Histologie der Zirbeldrüse werden die Ergebnisse ihrer Entfernung im Tierversuch zusammengestellt. Während einzelne Untersucher ausgesprochene Beziehungen der Zirbeldrüse zur körperlichen Entwicklung festgestellt haben, vermißten andere jegliche Folgen nach ihrer Wegnahme. Aus klinischen Beobachtungen heraus wurde ein Krankheitsbild aufgestellt, das als bezeichnend für Erkrankung der Zirbeldrüse gilt. Es besteht aus überstürztem, aber im Endergebnis nicht übermäßigem Wachstum mit vorzeitiger Entwicklung der Intelligenz, der Geschlechtsorgane und der Behaarung der Körperoberfläche. Dazu kommen zweitens eine Reihe nervöser Störungen wie Hirndruck, Kopfschmerz, Erbrechen, Krämpfe, Sehstörung und als besonders wichtig vertikale Blicklähmung. Weniger häufig sind Hörstörungen, Facialislähmung, Ataxie, Zittern u. a. Auch krankhafte Fettsucht und Polyurie sind beschrieben worden. Das Röntgenbild kann zur Diagnose beitragen, wenn es sich um Geschwülste der Zirbel handelt, die Kalk oder Knorpel enthalten. Das ist nicht selten der Fall, da die Mehrzahl der Geschwülste von Teratomen gebildet wird. Seltener sind Gliome, Gliosarkome oder ependymäre Neurogliome. Knaben sind häufiger befallen als Mädchen. Die bei Erkrankung der Zirbeldrüse beobachteten Erscheinungen sind teils als Ausdruck einer Störung ihrer Leistung als Drüse aufgefaßt worden, teils hat man sie der Schädigung der in unmittelbarer Nähe der Zirbeldrüse gelegenen Teile des Hirns zugeschrieben. Askanazy hat die Auffassung vertreten, daß Teratome, auch solche, die an anderen Körperstellen sitzen, so wirken, wie man es den Erkrankungen der Zirbeldrüse nachgesagt hat. Die Behandlung durch Operation ist wenig aussichtsreich; dagegen kann die Bestrahlung vielleicht etwas leisten.

H. Vogt.

Heiman, H. *Basedowsche Krankheit im Kindesalter nebst einigen ungewöhnlichen Erscheinungen.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, 1923, S. 216.)

Fälle von Basedowscher Krankheit sind bei Kindern selten. Verf. berichtet über 3 Fälle, die Kinder im Alter von 4, 5 und 7 Jahren betrafen. Alle drei hatten eine Erhöhung des Grundstoffwechsels, und zwar um 12 bzw. 20 und 52%. Der schwerste Fall, mit einer Pulszahl von 160—180 in der Minute, hatte vermehrtes Hungergefühl, Durchfälle und Anfälle von Acidose, die mit Koma, Krämpfen und Ketonurie verliefen und durch Zuckerzufuhr beseitigt wurden. Dies Kind hatte 0,15% Blutzucker. In der Körperlänge übertraf das eine der Kinder den Durchschnitt um 5 cm, die anderen beiden um 10 cm. Bei einem der Kinder wurde eine teilweise Entfernung

beider Schilddrüsenlappen vorgenommen; die Schilddrüse wies reichliche Mengen Kolloid und eine geringe Hyperplasie des Parenchyms auf. H. Vogt.

Griffith, J. P. C. *Report on a Case of Xanthoma tuberosum with Diabetes insipidus.* (*Bericht über einen Fall von Xanthoma tuberosum mit Diabetes insipidus.*) (Arch. of Med. **90**, 1923, S. 630.)

Bei einem 9jährigen Knaben bestanden an verschiedenen Hautpartien seit 1 Jahre xanthomatöse Veränderungen. Dann entwickelte sich ein Ikterus, der ohne Unterbrechung 1 Jahr lang anhielt. Einige Monate vorher kam es bei dem Kinde zur Polyurie und Polydypsie. Es wurde die Behandlung mit Pituitrin eingeleitet; jedoch ganz ohne Erfolg. Verf. nahm an, daß der Diabetes insipidus bei dem Kinde wahrscheinlich auch einer xanthomatösen Infiltration der Hypophyse und der Ikterus durch Xanthome in der Leber hervorgerufen wurde. Diese Annahme hat die Sektion bestätigt. Er. Schiff.

Berichte.

Berliner Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde.

Bericht von A. Peiper.

Sitzung vom 17. Oktober 1923.

E. Nassau: Wärmeregulation und Fieber im Kindesalter (Referat). Ausführliche Darstellung der vorhandenen Theorien, zu kurzer Wiedergabe nicht geeignet. Erscheint im Zentralblatt für Kinderheilkunde.

Sitzung vom 31. Oktober 1923.

R. Hamburger: Referat über Rachitis und verwandte Osteopathien. Rachitis und Osteomalacie entstehen nicht durch Mangel an Salzen in der Nahrung. Licht und Ernährung wirken krankheitsverhütend oder -befördernd. Menschliche Rassen, die in ihrer Heimat frei von Rachitis sind, werden in andern Ländern davon befallen. Manche Tiere, die im Dunkeln leben (Maulwürfe), und die im Norden lebenden Menschen sind vom Lichte verhältnismäßig unabhängig, andere Tiere (Hunde) und die im Süden lebenden Menschen werden bei Lichtmangel rachitisch. Es werden dann Bilder künstlich rachitisch gemachter Hunde gezeigt. Es wurden nur solche Hunde rachitisch, die im Dunkeln gehalten wurden und gleichzeitig A-vitaminfrei ernährt wurden. Höhensonne verhinderte den Ausbruch der Krankheit. Bewegungsmangel und schlechte Luft hatten nur ganz untergeordnete Bedeutung. — Brugsch: Rachitis und Osteomalacie gehören zusammen. In der Schwangerschaft kommt es stets zu einer physiologischen Osteomalacie. Der Kalk wird in komplexen Ca-Verbindungen im Knochen fixiert, doch ist der Vorgang im einzelnen trotz aller Theorien noch ungeklärt. Ebenso ist der Zusammenhang zwischen Rachitis und Tetanie noch unbekannt. Wahrscheinlich bestehen Beziehungen des vegetativen Nervensystems zur Rachitis; welcher Art sie sind, ist aber vorläufig nicht sicher zu sagen. Ähnlich steht es mit den endokrinen Drüsen. Sie spielen sicher bei der Rachitis eine Rolle, doch ist bisher ihre Beteiligung am Krankheitsbilde nicht genügend aufgeklärt.

Sitzung vom 28. November 1923.

Demonstrationen. Japha: Kretinoide Degeneration, progressive Paralyse mit Wachstumsstörung, Hutchinsonsche Trias, Knochenlues. — Rosenberg: Diabetes insipidus durch Tuberkulose. — Frl. Prag: Situs inversus. — Finkelstein: Angeborener Herzfehler mit Wachstumsstörung, Hemmung der

Geschlechtsentwicklung eines 14jährigen Mädchens durch Lues, Herterscher Infantilismus. — Peiper: Demonstration von Kurven, die die Beeinflußbarkeit der Atmung von Frühgeburten durch äußere Reize zeigen. — Mosse: Hysteroepilepsie. — Feilchenfeld: Behandlung der progressiven Muskeldystrophie durch Einspritzung isotonischer Traubenzuckerlösung. — Butterwieser: Kongenital intermittierende Hydronephrose.

Sitzung vom 19. Dezember 1923.

Landau: Demonstration über Muskelinnervation und Koordination beim Säugling. Es wird die Ausbildung der opponierten Stellung des Daumens beschrieben und der Magnussche Stellungsreflex gezeigt.

M. Cohn: Über die vererbbaren Verknöcherungsdefekte der Scheitelbeine und die Lehre vom Weich- und Lückenschädel des Neugeborenen. C. beobachtete bei Zwillingen in den Scheitelbeinen große Defekte; sie waren anfänglich in der Gegend der kleinen Fontanelle zu einer großen Öffnung verschmolzen, wurden aber im Laufe der Entwicklung durch einen Knochenstreifen in der Sagittallinie getrennt. Die Mutter dieser Kinder hatte gleichfalls Defekte in den Parietalbeinen. Im Anschluß an diese Beobachtungen entwickelt Cohn die Lehre vom Weich- und Lückenschädel des Neugeborenen überhaupt.

Hamburger: Über milchfreie Aufzucht von Säuglingen. Die Nahrung bestand aus gekochter Leber, Oleum Arachidis mit Mehl als Einbrenne, 6proz. Reissuppe, Rübenzucker, dem Osborne-Mendelschen Salzgemisch, Lebertran und Fruchtsaft. Mit dieser Nahrung wurden 16 Kinder ernährt, sie erhielten sie einige Wochen bis zu 330 Tagen. Die Nahrung wurde gut vertragen. Nur bei wenigen Kindern, die dabei nicht vorwärts kamen, brachte erst Absetzen auf Buttermehlnahrung die Gewichtszunahme in Gang.

Sitzung vom 30. Januar 1924.

Hypnose und Suggestion im Kindesalter. 1. Referent: Pototzky: Mit $1^1/_2$ Jahren, wenn das Kind zu sprechen beginnt, wird auch eine Suggestion möglich, zur Therapie kann sie aber erst später dienen. Zur Feststellung der Suggestibilität werden Intelligenz, Willenskraft und Affektibilität untersucht. Die geistige Entwicklung ist für den Grad der Suggestibilität wichtiger als das Alter. Deshalb sind Schwachsinnige einer Suggestion wenig zugängig, am besten eignen sich dafür Psychopathen und Hysteriker, sie kommen auch hauptsächlich für die Behandlung in Betracht. Die Psychoanalyse als Therapie wird abgelehnt, ebenso eine Suggestion durch Medikamente, Elektrisieren usw., auch die Überrumpelungsmethode wird nur selten angewendet. Empfohlen wird die Milieusuggestion. Vortragender zieht die Wachsuggestion der Hypnose vor.

2. Referent: Mosse: Die kindliche Hypnose verläuft im allgemeinen ähnlich wie die beim Erwachsenen. Ein wesentlicher Unterschied besteht bezüglich der posthypnotischen Phänomene, die beim Kinde nur selten anzutreffen sind. Gute Intelligenz ist kein Hindernisgrund für Hypnose, während Imbezillität, entsprechend der herabgesetzten Suggestibilität, die Hypnotisierbarkeit herabsetzt. Im allgemeinen pflegen Kinder ohne Würgreflex bis zum Somnambulstadium zu hypnotisieren zu sein. Der Zusammenhang zwischen fehlendem Würgreflex und Hysterie wird für das Kind abgelehnt. Therapeutisch

werden drei Formen der Hypnose unterschieden: 1. die Dauerschlafhypnose, die mit negativem Erfolg bei Chorea versucht wurde; 2. die Suggestivhypnose, die bei Schlafstörung und Enuresis erfolgreich ist; 3. die der orthopédie mentale Berillons nachgebildete Übungshypnose, die besonders bei Enuresis Erfolge zeitigte.

Sitzung vom 13. Februar 1924.

H. Zondek: Probleme der inneren Sekretion. Die Hormone entfalten ihre Wirkungen in außerordentlich geringen Mengen. Die innersekretorischen Organe stehen in einem Antagonismus zueinander, ein sehr feiner Regulationsmechanismus sorgt für einen dauernden Gleichgewichtszustand. Im Kaulquabbenversuch läßt sich die Thyroxin- und Thymuswirkung durch Zusatz von Elektrolyten umkehren. Wahrscheinlich findet im Körper eine ähnliche Regulierung auf dem Umwege über den Vagus-Sympathikus statt, deren Innervation nach Kraus-Zondek von der Elektrolytverteilung beherrscht wird. Dieser Regulationsmechanismus an sich kann versagen, dann kommt es zu schweren Störungen (z. B. Basedow trotz mehrfacher Operation). Die pluriglanduläre Insuffizienz entsteht durch ein Versagen dieses Mechanismus. Der Ablauf der Zelltätigkeit ist von Hormonen abhängig, und zwar verläuft der erste Teil, die Erregung, ahormonal, während der zweite Teil, die spezifische Wirkung, unter dem Einfluß der Hormone vor sich geht. Die Zelltätigkeit ist reversibel, wahrscheinlich abhängig von der reversiblen Hormontätigkeit. Die endokrine Krankheit entsteht durch ein Versagen der Regulation. Die partiellen und rudimentären Formen sind auf lokale Disposition der betreffenden Gewebe zurückzuführen. Im Tierversuch läßt sich die stoffwechselsteigernde Wirkung des Thyroxins durch gleichzeitige Einspritzung von Ca aufheben. Auch beim Diabetes insipidus des Menschen wird die Wirksamkeit des Hypophysins durch gleichzeitige Darreichung von Elektrolyten beeinflußt. Manche paradoxe Wirkungen wie die Verschlimmerung des Diabetes unter Insulin ist durch einen besonderen Regulationsmechanismus zu erklären.

Sitzung vom 24. März 1924.

Postinfektiöse Störungen des Herzens und des Kreislaufes im Kindesalter. 1. Referent: Gehrt: Ausführliches Referat über die Literatur der postinfektiösen Herzstörungen. Darstellung ihrer klinischen Symptome: insbesondere Veränderung der Herztöne und ihre bei den einzelnen Infektionen verschiedene Bedeutung, Auftreten von Dilatation und Rhythmusstörungen. Darstellung der Pathogenese der Herzstörungen: Beteiligung des Myokards — anatomisch resp. funktionell —, des Endokards und besonders bei den postdiphtherischen Herzstörungen wie des nervösen Herzapparats (Friedemann, Blater). Zu kurzer Inhaltsangabe nicht geeignet.

2. Referent: Benjamin: Die Infektion wirkt lähmend auf den Tonus der Arterien, Capillaren und Venen. An den peripheren Arterien zeigt sich das zunächst nur im Nachlassen der Spannung bei guter Füllung (erste Phase). Später befällt die Lähmung vornehmlich die (während der ersten Phase verengten) Capillaren und Venen der Bauchorgane und entzieht infolge der großen Kapazität dieses Gefäßgebietes dem Kreislauf so erhebliche Blutmengen, daß nun auch die Herzfüllung und die Füllung der Schlagadern notleidet (zweite

Phase). Während der Rekonvaleszenz zeigt der Puls wieder vermehrte Füllung. Die Phasen der Blutverteilung verhalten sich analog denen bei Muskelarbeit (Arbeits-, Erschöpfungs- und Erholungsreaktion). Die Erscheinungen am Herzen sind ebenfalls zum Teil Symptome der pathologischen Blutverteilung, z. B. die „atonischen" Geräusche, die „erregte" Aktion, nur die Dilatation ist immer ein Zeichen der Myokardschädigung. In letzterem Falle beruht die Kreislaufschädigung nur zum Teil auf einer primären Vergiftung des Vasomotorenzentrums, daneben auf einer reflektorischen Wirkung vom Herzen auf die Vasomotoreninnervation. — Japha betont die Schwierigkeit der Unterscheidung akzidenteller und endokarditischer Herzgeräusche im Verlauf einer Infektionskrankheit. — Friedemann bestreitet, daß Atropin die metadiphtherische Bradyk. immer beseitigt. Ohne die Mitbeteiligung einer Myokarditis für alle Fälle leugnen zu wollen, sieht er doch in der neurogenen Tonusschwäche den Hauptgrund der plötzlich eintretenden metadiphtherischen Herzdilatation. — Die Leberschwellung bei der Diphtherie ist keine Stauungserscheinung, sondern, wie auch Benjamin meint, durch aktive Dilatation der Lebergefäße beim Kollaps bedingt. — Gehrt (Schlußwort): Benjamin (Schlußwort): Auch die Seitenstiche nach körperlicher Anstrengung beruhen auf einer aktiven Gefäßdilatation der Bauchorgane und einer dadurch bedingten Spannung des Peritonealüberzuges von Leber und Milz.

Sitzung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Kinderärzte

in Bonn, Universitäts-Kinderklinik, am 12. Juli 1924.

Vor Beginn der Sitzung wird die neue Universitätskinderklinik (Städtisches Kinderkrankenhaus) besichtigt.

Herr Heyer demonstriert von den Küppers-Präcisions-Glaswerken konstruierte elektrische Wärmeflaschen, die mit elektrischen Heizpatronen beschickt werden können und ermöglichen, eine konstante Temperatur herzustellen. Die Flaschen stellen sich in kurzer Zeit auf konstante Temperatur ein. Der Stromverbrauch ist äußerst gering. Ein Durchbrennen ist bei normalem Gebrauch unmöglich, ein Versagen der Flasche nur bei Bruch der gläsernen Patrone (also nicht bei Verwendung im Säuglingsbett) möglich. Würde es sich trotzdem irgendwie ereignen, so würde der Draht innerhalb der Umhüllung abreißen oder ohne Gefahr in der Glaspatrone durchbrennen.

Vorträge. 1. Herr Heyer-Bonn: „Die Trypsinverdauung, eine werdende Funktion." Er berichtet über Untersuchungen, welche er mit Pankreasextrakten von 35 frischgeschlachteten Hunden (Föten, Neugeborenen, jungen wachsenden Hunden) angestellt hat. Angewandt wurden die Methoden der Fibrinverdauung nach Grützner-Roaf, der Caseinverdauung nach Fuld-Groß und der Formoltitration zum Nachweis der Aminosäuren nach Sörensen an einem Caseinverdauungsgemisch. Die Mischungsverhältnisse von Fermentextrakt und Verdauungssubstanz waren bei allen Versuchen die gleichen. Er kommt zu folgenden Ergebnissen: Die Verdauungsfunktion war bei allen, auch schon bei den Föten, vorhanden. Der Grad der Verdauungsfunktion

wächst mit dem zunehmenden Alter vom Foetus bis zum erwachsenen Normalhund. Bei den mehrere Wochen alten Hunden zeigten sich einige Abweichungen. So war bei einem 28 Tage alten Hund die Verdauungsfunktion des Pankreasextraktes sehr stark zurückgeblieben. H. erklärt dies im Sinne Salges als eine zeitliche Differenz der Entwicklung, die an und für sich normal ist, aber einem anderen Entwicklungsabschnitt entspricht als dem durch das Alter des betreffenden Tieres bezeichneten, also als ein verspätetes Entwicklungsstadium. Weitere Untersuchungen auch über andere Verdauungsfermente sind im Gange.

2. Herr Becker: Anaphylaxieversuche bei exsudativer Diathese. Es sollte untersucht werden, ob bei exsudativer Diathese eine Überempfindlichkeit gegen Milchfett (Ätherextrakt) besteht. Methode der passiven Anaphylaxieübertragung auf Meerschweinchen. Bei Tieren, die mit dem Blutserum exsudativer Kinder sensibilisiert waren, konnte die intraperitoneale Reinjektion von Milchfett keine schweren Anaphylaxieerscheinungen auslösen. Positive Ergebnisse anderer Untersucher (Salés) hält Vortr. wegen der angewandten Methode (intracerebrale Injektion) nicht für beweiskräftig. Es besteht die Möglichkeit, daß eine etwa bestehende Überempfindlichkeit der Haut nicht durch das Blutserum passiv übertragbar ist. Versuche in dieser Richtung sind im Gange.

3. Frl. Dr. M. Fischenich: Resistenz der roten Blutzellen beim Säugling. Resistenzprüfungen wurden bei 32 Säuglingen vorgenommen, darunter 7 Gesunde, 4 Neugeborene, 9 Frühgeburten und 12 stoffwechselgestörte Säuglinge. Die Eryt. zeigten in den ersten Lebenswochen größere Quellbarkeit als später. Die Minimumresistenz ließ keine Gesetzmäßigkeit erkennen. Dagegen zeigte die Plurimumresistenz konstante Werte. Bei Frühgeburten war sie erniedrigt, bei Stoffwechselstörungen mehr oder weniger erhöht. Die Vermehrung der Plurimumresistenz beim stoffwechselgestörten Säugling ist ein Zeichen für besonders vorgeschrittene Schädigung und deutet auf den Ernst der Krankheit hin.

4. Dr. J. Lessenich: „Ein Beitrag zur exsudativen Diathese." Vortragender berichtet über den Einfluß der Nahrungsarten auf den Brechungsindex des Blutserums beim exsudativen Kind und im Vergleich dazu beim gesunden Säugling. Demonstration von Kurven. Die Arbeit wird fortgesetzt, mit ihr laufen Arbeiten über den Stoffwechsel exsudativer Kinder parallel.

5. Herr Prof. Junkersdorf (a. G.): „Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß ‚unphysiologischer' Ernährung auf den wachsenden Organismus." (Nach gemeinsam mit Herrn Dr. Jonen angestellten Versuchen.) Der Einfluß einer an Eiweiß vollwertigen, kohlenhydratreichen, fettarmen Nahrung (Magermilch-Mehlabkochung) äußert sich an wachsenden Hunden während der Säugeperiode in mehr oder weniger ausgesprochener Form intra vitam im Gebahren und im Habitus der Tiere (Apathie, Wimmern, Struppig- und Glanzloswerden des Felles, Pigmentschwund an Fußzehenballen und im Retinaepithel, Gangstörungen, Wassersturz) und post mortem in der chemischen Zusammensetzung der Organe. Auf Grund der Ergebnisse früherer Untersuchungen (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, 1924, S. 46), durch die der Nachweis einer intrauterinen Unterernährung bei Tieren, die von schlechternährten Muttertieren geworfen, erbracht wurde (minderwertigere chemische Zusammensetzung im Vergleiche mit solchen, die von vollwertig ernährten Muttertieren abstammen) und des Ausbleibens der Störungen wegen bei Kontrolltieren,

die erst in späterem Lebensalter die gleiche unphysiologisch zusammengesetzte Nahrung erhielten, wird der Schluß gezogen, daß außer dem jeweiligen Alter, der Altersdisposition, vor allem der Ernährungszustand der Mutter und die dadurch bedingte mehr oder weniger vollwertige chemische Organzusammensetzung und damit Organfunktion der Jungtiere für die beobachteten Schäden verantwortlich zu machen ist. Die chemische Analyse insbesondere der Leber spricht aber des weiteren dafür, daß außerdem auch ein spezifischer Einfluß der Art und Menge der Nahrung (Fettarmut bei Kohlenhydratreichtum!) hierbei eine Rolle spielt. Da im Vollmilch-Mehlversuche (abgesehen von dyspeptischen Stühlen) keinerlei Störungen auch nicht im Organbefund nach dem Tode zutage treten, wird für die Genese der durch die Magermilch-Mehlfütterung provozierten Schäden der Mangel an Fett oder richtiger an fettlöslichem Vitamin verantwortlich gemacht. Die chemische Organanalyse legt es nahe, dem A-Faktor bei der Glykogenbildung resp. Fixation und der Umformung von Glykogen in Fett eine ausschlaggebende Bedeutung zuzumessen. Bis zu einem gewissen Grade lassen sich auch die intra vitam erhobenen Befunde durch die Annahme einer derartigen Störung im Leberzellstoffwechselchemismus erklären. Autoreferat.

6. Herr Thomas: Die vom Vortr. mit Johnen zusammen gefundene Tatsache, daß schlecht genährte Mütter Junge mit minderwertiger Leber bekommen, widerspricht unseren bisherigen Anschauungen und ist sehr beachtenswert. (Diathesenentstehung?) Th. fragt nach der Beschaffenheit des verwendeten Mehles. Viele Mehle sind bezüglich bestimmter Aminosäuren insuffizient, von dem Grade dieser Insuffizienz ist auch die Möglichkeit der Entstehung von Nährschäden abhängig, die sonst mit dem Mangel an Vitamin A in Verbindung gebracht werden. Die vom Vortr. gewählte Versuchsnahrung hat schwere Ernährungsstörung erzeugt, die Analysen der Organe von solchen Tieren sind mit Vorsicht zu beurteilen!

7. Herr Junkersdorf (Schlußwort): Bezüglich der geäußerten Bedenken gegenüber der von uns im Tierversuch festgestellten intrauterinen Unterernährung, für die durch die schlechten Ernährungsverhältnisse während der Kriegsjahre keine Anhaltspunkte erbracht seien, ist zu bemerken, daß ein normales Geburtsgewicht nicht ohne weiteres als vollwertiger Indicator für eine normalphysiologische chemische Organzusammensetzung und die davon in Abhängigkeit stehende Organfunktion angesprochen werden darf, da dieses, wie im Tierversuch gezeigt werden konnte, durch einen hohen Wassergehalt vorgetäuscht werden kann. Was den Einwand betrifft, daß die bei den Tieren (Nr. 13, 14), die die stärksten Störungen aufwiesen, erhobenen organanalytischen Werte eher für eine quantitative Unterernährung als für bei der Geburt bestandene weniger gute Organzusammensetzung oder für einen spezifischen Einfluß der von uns gewählten Kostform sprechen, ist zu erwidern, daß nach so kurzdauernder Unterernährung niemals ein so beträchtlicher Glykogen- und vor allem Fettschwund beobachtet wird; insbesondere aber, daß hierbei niemals so auffällige somatische Befunde zutage treten wie beispielsweise der von uns festgestellte Pigmentschwund. I. V.: Becker-Bonn als Schriftführer.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

Aus der Universitäts-Kinderklinik Leipzig.
(Direktor: Prof. Dr. Bessau.)

Zur Frage der Neufeld—Besredkaschen Schutzimpfung gegen Überempfindlichkeitserscheinungen bei Serumreinjektionen.

(Experimentelle Untersuchungen am Menschen.)

Von Dr. **Hans Fernbach.**

Die Gefahren, die eine wiederholte Einspritzung artfremden Serums für den tierischen Organismus mit sich bringt, wurden bald nach Einführung der Serumtherapie (Diphtherieserum 1894) erkannt. Beim Menschen ruft schon die einmalige Einverleibung größerer Mengen tierischen Serums in der Mehrzahl der Fälle die Erscheinungen der normalzeitigen (i. e. nach einer Inkubationszeit von 8—14 Tagen) Serumkrankheit hervor. Johannessen (1895) erkannte zuerst, daß es sich nicht nach der damals landläufigen Anschauung um eine Nebenwirkung der Antitoxine dabei handelte, sondern ein Bestandteil des Serums selbst dafür verantwortlich zu machen ist. Wiederholte Serumgaben können sofortige Serumkrankheit (ohne Incubation) oder Schock zur Folge haben, ja sogar akut töten.

Bei der Erforschung des Mechanismus dieser Wirkung des Serums mußte es für die praktische Verwertbarkeit der Serumtherapie von großer Bedeutung sein, ob sich Wege finden lassen würden, um die Gefahren, besonders der Reinjektion, zu verringern bzw. zu beseitigen.

Durch das Tierexperiment konnte zunächst gezeigt werden, daß es bei der erstmaligen Einverleibung von artfremdem Serum zu einem Überempfindlichkeitszustand kommt, durch den die Körperzellen einer erneuten Berührung mit dem überempfindlichmachenden Agens gegenüber sensibilisiert werden. Dieser Zustand der Anaphylaxie wird nicht bei jeder Tierart gleich leicht und in gleich hohem Maße erzeugt, insbesondere aber sind für die Auslösung des ana-

phylaktischen Schocks ganz bestimmte zeitliche und quantitative Bedingungen notwendig. Dörr (1) stellt den Menschen bezüglich seiner Eigenschaft, durch artfremdes Serum sensibilisiert zu werden, an zweite Stelle, zwischen Meerschweinchen und Kaninchen. Wenn es trotzdem verhältnismäßig selten zu anaphylaktischen Vergiftungserscheinungen kommt, so ist das darauf zurückzuführen, daß das Serum meist subcutan oder intramuskulär, jedoch nicht intravenös, ferner im Verhältnis zum Gewicht in geringen Mengen und in Zeitabständen verabfolgt wird, die nicht gerade günstig zur Erzielung eines Schocks sind.

Es konnte weiter gezeigt werden, daß Tiere nach dem Überstehen eines Schocks gegen sicher tödliche Dosen des Antigens durch den eintretenden Unempfindlichkeitszustand (Antianaphylaxie) geschützt waren.

Es würde zu weit führen, an dieser Stelle näher auf die verschiedenen Theorien einzugehen, die zur Erklärung der Entstehung der Antianaphylaxie diskutiert worden sind; es genügt für das Verständnis der von uns bearbeiteten Frage die Tatsache, daß ein Individuum aus dem Zustand der Überempfindlichkeit in den der Antianaphylaxie übergeführt werden kann.

Neufeld und Wedemann (2) stellten als erste fest, daß Meerschweinchen, die künstlich gegen Pferdeserum überempfindlich gemacht waren, durch subcutane Gaben unschädlicher Serummengen gegenüber tödlich wirkenden intravenös verabfolgten Serumdosen geschützt werden konnten. Um eine sichere Wirkung zu erzielen, mußte die subcutane Schutzinjektion mindestens 3 Stunden vor der Prüfung, die intravenös oder intraperitoneal vorgenommen wurde, erfolgen.

Fast zur gleichen Zeit hatte Besredka (3) gezeigt, daß der Schutz auch durch intraperitoneale Vorbehandlung erzielt werden kann, und statt einer großen mehrere kleinere allmählich ansteigende Serumgaben zur sicheren Vermeidung des Schocks empfohlen.

Der Vorschlag Neufelds und Händels (2), beim Menschen die schützende Wirkung der subcutanen Vorinjektion bei Serumreinjektionen gegen die Gefahr des anaphylaktischen Schocks auszunutzen, zeitigte mehrere Methoden der Desensibilisierung:

So empfahl Besredka (4), das Serum in einer Verdünnung von 1 : 10 in immer steigenden Dosen in schneller Folge mit Abständen von wenigen Minuten in die Vene einzuführen, und berichtet nach klinischer Erprobung, daß man nach insgesamt 15 Minuten dazu käme, jede beliebige Serummenge einspritzen zu können, ohne eine

Schockwirkung befürchten zu müssen. Dabei bleibt die Injektionsnadel für sämtliche Einspritzungen in der Vene liegen.

Der Vorschlag von Friedberger und Mita (5), mit Hilfe eines besonders konstruierten Apparates das Serum in beliebiger Geschwindigkeit einzuführen, um durch eine möglichst langsame Injektion unter Bildung nur geringer ungefährlicher Giftmengen möglichst viel Antikörper zu binden und auszuschalten, stellt nur eine Modifikation des Besredkaschen Verfahrens dar. Der Vorteil der Methode gegenüber der von Besredka ist wohl darin zu erblicken, daß das Serum ohne Unterbrechung einzeitig gegeben werden kann.

Die Methodik von Neufeld und Wedemann wurde von Otto und Höfer (6) am Meerschweinchen nachgeprüft. Sie kamen zu einer Bestätigung der Versuchsresultate sowohl in bezug auf die Wirkung der Vorinjektion, wie auf deren kleinstes Intervall von 3—4 Stunden vor der Hauptinjektion. Sie fanden im Tierversuch 0,5—1,0 ccm subcutan schützend, und schlagen für den Menschen die gleiche Dosis zur Erlangung eines antianaphylaktischen Schutzes vor.

Es erscheint sehr fraglich, ob es erlaubt ist, die Resultate an kleinen Versuchstieren auf den Menschen zu übertragen. Dörr (7) weist mit Recht darauf hin, daß der Vorschlag Ottos und Höfers auf der irrtümlichen Annahme beruhe, daß die desensibilisierende Antigenmenge von der Masse der zu desensibilisierenden Zellen unabhängig sei. Nur unter dieser Voraussetzung könnte ein Wert für Tiere verschiedener Größe genannt werden.

Dörr (7) konnte in einem Versuch am größeren Tier (Ziege) zeigen, daß die Verhältnisse anders liegen als beim kleinen Versuchstier. Er spritzte 26 Tage nach der ersten von drei sensibilisierenden Injektionen 20 ccm Serum subcutan. Keine Reaktion. Nach 4 Stunden erfolgte eine intravenöse Serumgabe von 15 ccm; darauf heftigste Dyspnöe, schwerer Schock. Völlige Erholung nach 10 Minuten. Eine Wiederholung der intravenösen Injektion von 15 ccm des gleichen Serums wurde ohne Reaktion vertragen.

Von den beschriebenen drei Verfahren hat sich in der Praxis nur das der subcutanen Vorinjektion kleiner Serummengen eingebürgert. Wie weit ist dieses nun wirklich imstande, schützend zu wirken?

Zur Beantwortung dieser Frage wird es zuerst nötig sein, die mit ihm gemachten in der Literatur niedergelegten Erfahrungen kurz zu besprechen.

Bereits bald nach Einführung der subcutanen einmaligen oder mehrfachen fraktionierten Vorinjektion vor größeren Reinjektionen liegen Berichte über Mißerfolge vor, so von Netter, Grysez und

Dupuich, Akssenow, Egis und Colley u. a. [zit. nach Dörr (8)]. Auch konnten Egis und Colley durch die Methode Neufelds und Besredkas die Serumkrankheit bei Reinjektionen nur von 90,85% auf 67,4% herabdrücken.

Von neueren Mitteilungen mögen die von Simon (9), Koch (10), Freund (11) und Nachmann (12) Erwähnung finden.

Simon berichtet über zwei wegen Tetanus mehrfach intravenös mit Serum behandelte Fälle. Bei dem ersten Patienten trat am 14. Tage nach der Erstinjektion im direkten Anschluß an eine intravenöse Reinjektion ein anaphylaktischer Schock auf, obwohl dieser auslösenden intravenösen Einspritzung mehrere intravenöse Reinjektionen vor dem 10. Tag, und je eine am 10. und 12. Tag voraufgegangen waren; in dem zweiten Fall trat am 13. Tag ein Serumexanthem auf, trotzdem löste die erneute intravenöse Serumapplikation am 14. Tage einen leichten, eine weitere ebenfalls intravenöse Reinjektion am 17. Tage einen schweren anaphylaktischen Schock mit $^1/_2$stündiger Bewußtlosigkeit aus.

Koch berichtet über einen Fall, bei dem im anaphylaktischen Anfall akut der Exitus eintrat. Es handelte sich um ein 6jähriges Kind, das an Scharlach erkrankt war. Am 3. Krankheitstag wegen klinischer Diphtherie 3,75 ccm Diphtherieheilserum intramuskulär, am 6. Krankheitstage 7,5 ccm intravenös; am 10. Krankheitstage Serumexanthem ohne Allgemeinerscheinungen, rasch abklingend. Am 20. Krankheitstag Injektion von Antistreptokokkenserum. 5 ccm als Anaphylaxieschutz subcutan. Keine Reaktion. $5^1/_4$ Stunden später intravenöse Injektion von 10 ccm Antistreptokokkenserum. Tod in wenigen Minuten unter Cyanose, Krämpfen, Atemstillstand.

Koch leitet aus dieser Erfahrung die Forderung ab, die Hauptinjektion der Vorinjektion erst nach 24 Stunden folgen zu lassen; er diskutiert ferner die Frage, wie weit der schwere Zustand des Kindes schuld an der mangelhaften Ausbildung der Antianaphylaxie nach der subcutanen Vorinjektion trägt.

Daß diese Annahme zur Erklärung des fehlenden Schutzes nicht unbedingt notwendig ist, zeigt der oben zitierte Tierversuch Dörrs, der unter ganz ähnlichen Bedingungen angestellt ist.

Auch in den beiden von Freund beobachteten Fällen kam es einmal nach mehreren, das andere Mal nach einer intravenösen Injektion im Anschluß an mehrere subcutane zum anaphylaktischen Schock.

Endlich sei noch der von Nachmann berichtete Fall etwas ausführlicher mitgeteilt:

Ein 12jähriges Mädchen erhielt 10 000 I.E. Diphtherieheilserum intramuskulär, 6000 intravenös. Nach 3 Wochen (!) wegen postdiphtherischer Lähmungen weitere Serumgaben. Nach dem Vorspritzen von 1 ccm intramuskulär Kollaps, der auf Coffein und Campher zurückging, nach 4 Stunden

5 ccm Serum ohne Reaktion, ebenso wurden 2 Tage darauf 6000 I.E. glatt vertragen, desgleichen eine 3., 4. und 5. Injektion von 6000 I.E.

Leider fehlt für diese Injektionen die Angabe des Injektionsmodus. Nachmann bucht diesen Fall als Erfolg der Neufeld-Besredkaschen Methode in der Annahme, daß auf eine sofortige Gabe von 6000 I.E. der Exitus des Kindes zu erwarten gewesen wäre. Der Beweis dafür oder dagegen ist nicht zu liefern, weil es wie stets an dem Kontrollfall fehlt; hingegen scheint uns der Fall beachtlich, weil er zeigt, wie kleine Mengen Serum einen Schock hervorrufen können, wenn sie beim hochanaphylaktischen Individuum nach einem Zeitintervall appliziert werden, nach dem erfahrungsgemäß die Überempfindlichkeit am stärksten ausgebildet ist.

Bei diesem Stande des Problems schien es uns von großem Interesse, der Frage experimentell nachzugehen, ob es beim sensibilisierten Menschen nach kleinen Serumgaben zu einem Unempfindlichkeitszustand kommt. Dies schien umso weniger wahrscheinlich, als es selbst nach Schockzuständen nicht immer zu einer völligen Unempfindlichkeit kommt. Als Beispiel dafür mag der zitierte 2. Fall von Simon dienen, bei dem es trotz eines leichten anaphylaktischen Anfalls 3 Tage später nach erneuter Serumzufuhr zu einem schweren Schock mit Bewußtlosigkeit kam. Dazu stimmen auch die tierexperimentellen Untersuchungen Weils (zit. nach Dörr l. c.), der im Gegensatz zu Otto und Höfer fand, daß es möglich sei, Meerschweinchen, die eine anaphylaktische Reaktion überstanden haben, durch nachfolgende Applikation von Antigenmengen zu töten, die das Vielfache der tödlichen Gabe betrugen. Ferner konnten Bessau, Opitz und Preusse (13) in Reihenversuchen, die der Feststellung der antianaphylaktischen Schutzwirkung gegenüber dem homologen Serum dienten, zeigen, daß Meerschweinchen selbst nach Überstehen eines schweren anaphylaktischen Anfalles bereits der fünffachen letalen Serumdosis akut erlagen.

Daß es gelegentlich durch das Überstehen des Schocks zu einem Schutz kommt, zeigt der Fall von Nachmann.

Wie ist es nun möglich, am Menschen den Eintritt und den Grad einer durch Seruminjektion entstehenden Überempfindlichkeit festzustellen? Der Auslösung von anaphylaktischen Allgemeinerscheinungen dürfen wir uns ihrer Gefährlichkeit wegen nicht bedienen, müssen im Gegenteil bestrebt sein, sie auf das sorgfältigste zu vermeiden. Es bleibt also nur die Prüfung der lokalen Serumempfindlichkeit. An Hand wiederholter lokaler Serumreaktionen war demnach Eintritt und Stärke des anaphylaktischen Zustandes und der durch

Reinjektionen hervorgerufenen Antianaphylaxie zu prüfen. Daß diese als Maßstab für den Grad der Unempfindlichkeit benutzt werden kann, konnten Manuchin und Potiralovsky (14), sowie Bessau, Opitz und Preusse (13) am Kaninchen erweisen. Sie fanden nach intravenöser Zufuhr des anaphylaktisierenden Serums Verschwinden der subcutanen bzw. intracutanen Lokalreaktion, gelegentlich für mehrere Tage. Blumenthal (15) konnte bei hochanaphylaktischen Meerschweinchen eine spezifische Hautreizung durch das homologe Serum nachweisen; geschützte Tiere ergaben keine entsprechenden Hautreizerscheinungen, boten auch keine Allgemeinerscheinungen bei intravenöser Serumapplikation sofort nach der Feststellung des Fehlens der Hautreaktion. Bei ungenügendem Schutz trat die typische Lokalerscheinung wieder auf.

Auch beim Menschen liegen seit längerer Zeit Beobachtungen über das Auftreten lokaler Hautreaktionen bei intracutaner Serumapplikation beim serumüberempfindlichen Individuum vor [Ohnaker, Moro, Hamburger und Pollak, Lombardo, Esch u. a., zit. nach Bessau (16)]. Das Schwinden solcher Hautreaktionen bei der Antianaphylaxie konnten zuerst Bauer (17) und Bessau (18) unabhängig voneinander nachweisen. Bessau (16) studierte dann weiter den Ablauf der lokalen Serumüberempfindlichkeit am Menschen gelegentlich großer therapeutischer Serumgaben und fand, daß nur nach der schweren Form der Serumkrankheit die Intracutanreaktion negativ wurde, nie jedoch nach leichter Serumkrankheit oder gar nach völligem Ausbleiben derselben.

Es konnte eine Prüfung auf Eintritt von Antianaphylaxie nach kleinen subcutanen ansteigenden Serumdosen (Neufeld-Besredkasche Methode) also mit Hilfe der lokalen Überempfindlichkeitskurve vorgenommen werden. Wenn durch die subcutane oder intramuskuläre Injektion der angegebenen Serummengen beim Menschen ein Verschwinden oder zum mindesten eine starke und deutliche Abschwächung der Lokalreaktion zu erzielen war, so konnte daraus geschlossen werden, daß ein Unempfindlichkeitszustand eingetreten sei, in dem auch die Injektion größerer, vielleicht beliebiger Serummengen als ungefährlich angesehen werden durfte.

Wir gingen bei unseren Untersuchungen in folgender Weise vor[1]):

[1]) Ein Teil der Versuche ist von Frl. Dr. Jacobowitz bereits in der Marburger Universitäts-Kinderklinik auf Veranlassung von Herrn Prof. Bessau ausgeführt worden.

Klinisch gesunde Kinder wurden teils mit Hammel-, teils mit Pferdeserum durch eine intracutane Injektion von 0,1 ccm unverdünnten Serums sensibilisiert. In der Hälfte der Fälle trat primär eine geringe Lokalreaktion auf, die andere Hälfte erwies sich als völlig unempfindlich. Die am 8. oder 9. Tag ausgeführte erste intracutane Reinjektion erzeugte bei allen Kindern bereits eine deutliche typische Serumlokalreaktion, bei täglicher Prüfung steigerte sich deren Stärke, um am 14. bis 20. Tage ihr Maximum zu erreichen.

In dieser Zeit, möglichst vor dem Auftreten einer katanaphylaktischen Abschwächung (Bessau), wurden dann an einem Tage subcutan am Bauch in Abständen von 4 Stunden die Serummengen von 0,1, 0,3, 0,5 und 1,0 ccm injiziert, auch die hier entstehenden lokalen Reaktionen wurden genau verfolgt

Den Hauptwert mußten wir auf die am gleichen Tage angestellte Intracutanreaktion legen; an ihr mußte nach 24 Stunden jede noch so schwache und kurzdauernde Herabsetzung der Überempfindlichkeit durch eine Abschwächung zum Ausdruck kommen; erst bei einem stärkeren Grad von Antianaphylaxie war eine Auswirkung derselben auch an den Reaktionen der folgenden Tage zu erwarten.

Es wurden 10 Versuche dieser Art von uns angestellt; bei ihrem gleichartigen Ausfall bringen wir der Raumersparnis wegen nur die Protokolle von vier derselben.

Messung und Aufzeichnung der intracutanen Reaktionen erfolgte in der von Pirquet angegebenen Weise, nach 24, 48 usw. Stunden, wobei die Ausdehnung der Reaktion in zwei aufeinander senkrecht stehenden Durchmessern in Millimetern gemessen und das arithmetische Mittel notiert wurde. Die über den Zahlen stehenden Zeichen geben die Stärke der Infiltration, die unter den Zahlen stehenden den Grad der Rötung an, und zwar bedeutet:

über der Zahl . . . { — keine Infiltration, ~ schwache Infiltration, ⌒ starke Infiltration;

unter der Zahl . . . { — keine Rötung, ~ schwache Rötung, ◡ starke Rötung.

Übergänge bzw. Verstärkungen werden durch Kombination bzw. Verdoppelung zweier Zeichen ausgedrückt, bei Gliederung der Reaktion in Papel und Area werden beide gesondert gemessen und nebeneinander notiert, und zwar zuerst die Papel, dann die Area.

Langfeld, Emilie, $3^{6}/_{12}$ Jahre (Fräulein Dr. Jacobowitz).

Datum														
16. 7. 20	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	30
Versuchstag														
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
N-Hammelser. 0,1 intracut.	Stichreaktion	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	8 18	26 Zentr. blaß	—	pigmentiert	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	7 18	22 blaßbraun	pigmentiert	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	8 15	14	Kleiner brauner Knoten	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	27	35 Ztr.blaß	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	45
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch I.

Datum													
31. 7.	1. 8.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.	12.	13.
Versuchstag													
16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
61 Ztr. blaß	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	N.H.S. o,1 intracut.	48	rote Fleckch.	Ebenso, aber mehr [1])	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	N.H.S. o,1 intracutan	35	48 Ztr. blaß	—	—	—	—	—	—	—
—	—	I.	8³⁰ a. m. N.H.S. o,1 subcut.	—	N.H.S. o,1 intracutan	28	Ztr. blaß. rot. Rd.. typisch. Kranzphänom.	—	—	—	—	—	—
—	—	II.	12³⁰ p.m. 0,3 N.H.S. subcut.	—	—	N.H.S. o,1 intracut. (nachm.)	42	42 braun	42 gelb-braun	37 gelb-braun	—	—	—
—	—	III.	4³⁰ p.m. 0,5 N.H.S. subcut.	Stich-stellen gerötet und infil-triert	—	Rote Fleck-chen [2])	N.H.S. o,1 intra-cutan	45	Nur schwach. rot. Saum 53 Ztr. blaß	—	—	—	—
—	—	IV.	8³⁰ p.m. 1,0 N.H.S. subcut.		—	Rote Fleck-chen [2])	—	N.H.S. o,1 intra-cutan	64	Schmal. hellrot. Saum in d. Per.	—	—	—
—	—	—	Keine Reaktio-nen bei I—IV	—	—	—	—	—	N.H.S. o,1 intra-cutan	25	—	—	—
—	—	8 Uhr	Temp. 36,4°	—	—	—	—	—	—	N.H.S. o,1 intracut.	33	—	—
—	—	10 „ 12 „	36,4° 37,2°	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. o,1 intracut.	55	—
	—	2 „ 4 „	37,3° 37,7°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	6 „ 10 „	37,5° 36,8°	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	Volles Wohl-befinden	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

[1]) Um das völlig blasse und reaktionslose Zentrum herum in einer 3—4 cm breiten Zone hellrote, teils einzeln stehende, teils konfluierende Flecken (Kranzphänomen).

[2]) Um das blasse Zentrum herum hellrotes Exanthem, nicht zirkulär, sondern mehr diffus flächenhaft.

Vaupel, Helene, $10^{8}/_{12}$ Jahre (Fräulein Dr. Jacobowitz).

Datum	13. 9. 20	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.
Versuchstag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
	N-Hammel-Ser. 0,1 intracut.	25	29 Ztr.blaß	27 Ztr.blaß	23 Ztr.blaß	21 Ztr.blaß								
	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	69	73 [1]	52	52	50	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	63	11 45 [2]	Zentral kl. Knötchen Area 43 blaß
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	38	40 Ztr. blaß
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	30
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

[1]) Im Stichkanal kleine Eiterpustel, in der sich mikroskopisch Staphylokokken finden. — 24. 9. Heilt unter Schuppung ab.

[2]) Um die Papel herum blasser, 0,5 cm breiter Hof, darum etwa ebenso breite Area.

Versuch II.

				Datum 1. 10.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.
27.	28.	29.	30.	Versuchstag 19	20	21	22	23	24	25	26
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Braun-rotes Knötch.	Desgl.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39 braun-rot	30 braunrot	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
32 Ztr. blaß	29 Zentr. blaß	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
39	41	37 Zentr. blaß	31 blaßrot	—	—	—	—	—	—	—	—
N.H.S. 0,1 intracut.	47	50 Zentr. blaß	47 Zentr. blaß	—	—	—	—	—	—	—	—
—	N.H.S. 0,1 intracutan	32	31 Zentr. blaß	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	23 36	26 Ztr.blaß	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	N.H.S. 0,1 intracutan	33 47	49 Ztr.blaß	44 blaßrot	—	—	—	—	—
—	—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	42	39 Zentr. blaß	—	—	—	—	—
I.	8 Uhr a. m. 0,1 N.H.S. subcutan	3-Markstück-große Schwellung. Druckempfindlich	5-Markstück-große mäßig. Rötg. u. geringe Infiltr.	Reaktionen gehen zurück	N.H.S. 0,1 intracut.	45 Ztr. etw. blaß	—	—	—	—	—
II.	12 Uhr 0,3 N.H.S. subcutan	Desgl.	Kleinhandtellergroße mäß. Rötung und wie I		—	N.H.S. 0,1 intracutan	28 Ztr.blaß	—	—	—	—
III.	4 Uhr p. m. 0,5 N.H.S. subcutan	Desgl.	Konfluierende, etwa männerhandgroße Rötung		—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	47	—	—	—
IV.	8 Uhr p. m. 1,0 N.H.S. subcutan	Ebenso große blasse Rötg., geringe Schwellung			—	—	—	N.H.S. 0,1 intracut.	64	—	—
—	Keine Reaktionen bei I—IV	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	Temperatur-maxim. 37,2	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	Ungestörtes Wohlbefind.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Francke, Hildegard, $9^{6}/_{12}$ Jahre. Chronische Bronchitis. Kr.-Bl. Nr. 1362/23

Datum												
17.11.23	18.	19.	20.	21.	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29
Versuchstag												
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13
N-Pferde-Ser. o,1 intracut.	25	25 Rötung fleckig	Nicht mehr scharf abgrenzbare fleck. Röt.	Wie gest., ab. etw. ausgedehnter, jed. blass.	Konfluierende bräunl. Flecke	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	26	14 30	31 zentral helle Fl.	30 fleckig	32 gelblich
—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	27	37 zentral helle Fl.	40 fleck., im Zt. blass	37 gelblich
—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	39 blass-roter, nicht abgrenzbar. Hof	52	53 fleckig
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	36 52	63
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	44
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

Versuch III.

			Datum								
30.	1. 12.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8.	9.	10.	11.
			Versuchstag								
14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
Noch ganz schwach gelbliche Verfärb.	Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
65	Noch gz. blasse gelbliche Verfärb.	Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—	—
59 Ztr. blaß	58 fleck., Ztr. blaß	Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—	—
54 41	fleck., zentr. Ab-blassung	Gelblich. Flecken		—	—	—	—	—	—	—	—
N.Pf.S. o,1 intracut.	33	44 im Ztr. im Ab-blassen	Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—	—	—
—	N.Pf.S. o,1 intracut.	28	43 Zentrum blasser	Noch ganz blasse Flecken	Abgeblaßt	—	—	—	—	—	—
—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	34	Gelblich. Flecken	Abgeblaßt	—	—	—	—	—
—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracutan	34	35	Abgeblaßt		—	—	—
—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	33	37	Abgeblaßt	—	—	—
—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	10 57	Im ganz. gelblich verfärbt	—	—	—
—	—	—	I.	9 Uhr a.m. o,1 N.Pf.S. subcutan	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	11 59	Rote Flecken, Ztr. gelb	—	—
—	—	—	II.	1 Uhr p.m. o,3 N.Pf.S. subcutan	30	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	11 86 bläul.[1]	87 gelblich fleckig	Nur noch fleckige Fläche
—	—	—	III.	5 Uhr p.m. o,5 N.Pf.S. subcutan	29	—	—	—	N.Pf.S. o,1 intracut.	36 67 bläul.[2]	85 fleckig, im Zentrum livid bläul.
—	—	—	IV.	9 Uhr p.m. 1,0 N.Pf.S. subcutan	22	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	Temperat.-max. 37,9° Voll. Wohlsein[3]	—	—	—	—	—	—	—

[1]) Stärkere Rötg. am Rand, zum Zentrum hin abblassend, an der Injektionsstelle offenbar traumatische Reaktion.
[2]) Im Zentrum ein noch stärker bläulicher und etwas derber infiltrierter Fleck 7 (traumatische Reaktion).
[3]) Keine Steigerung gegenüber vorher beobachteten Temperaturen.

Geuthe, Gertrud, $12^{1}/_{12}$ Jahre. Pyelocystitis. Kr.-Bl. Nr. 1898/23.

Datum	21. 2. 24	22.	23.	24.	25.	26.	27.	28.	29.	1. 3.	2.	3.	4.	5.	6.	7.	8
Versuchstag	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
	N-Pferde-Ser. 0,1 intracut.	—	—	—	—	—	Lok. urticarielles Serumexanth.	—	—	—	—	—	—	--	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. 0,1 intrac.	79	Gelblich verfärbt	Gelbgrünlich verfbt.[1])	Gelblich verfärbt	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. 0,1 intracut.	78	Gelbgrünlich verfbt.[1])	Gelblich verfärbt	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. 0,1 intracut.	146	Gelbgrünlich verfbt.[1])	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{10}$ 0,1 intracut.	63	Gelbgrünlich verfärbt	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{50}$ 0,1 intracut.	53		—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{50}$ 0,1 intracut.	76	Gelb-grünl. verfärbt, blaßroter, schmaler, zackig begrenzter Hof darum	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{100}$ 0,1 intracut.	60		—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{100}$ 0,1 intracut.	52	Grünl.-gelb. verfbt., blaßrot., mäß. breit., zackig unscharf begrenzter Hof darum	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{200}$ 0,1 intracut.	34		—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{60}$ 0,1 intracut.	34	Gelblich verfärbt
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{1000}$ 0,1 intracut.	38	
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^{1}/_{1000}$ 0,1 intracut.	37
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

[1]) Das ganze linke Bein ist in der Umgebung der beiden gelblichen Reaktionen von zartrosa bis roten Flecken mit unregelmäßiger Begrenzung besät.

Versuch IV.

Datum													
9.	10.	11.	12.	13.	14.	15.	16.	17.	18.	19.	20.	21.	22.
Versuchstag													
18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31
—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	28	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	30	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	27	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	31	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	38	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	39	—
—	—	—	—	—	I.	9h a.m. 0,1 N.Pf.S. subcut.	40	Abgeblaßt	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	II.	1h p.m. 0,3 N.Pf.S. subcut.	74	Abgeblaßt	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	III.	5h p.m. 0,5 N.Pf.S. subcut.	82	Große, d. ganz. Unterbauch einnehmende Rötg. Konfluer.	Noch etwas infiltr., keine Rötg. mehr, juckt noch	Abgeblaßt	—	—	—
—	—	—	—	—	IV.	9h p.m. 1,0 N.Pf.S. subcut.	52				—	—	—
—	—	—	—	—	—	Am Abend die erst. 3 Injekstellen gerötet, jucken	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
—	—	—	—	—	—	Temper.-maxim. 37,6°	Temper.-maxim. 37,0°	Temper.-maxim. 37,4°	Temper.-maxim. 37,7°	Temper.-maxim. 37,8°	—	—	—
N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	38	—	—	—	—	—	—	—	Gegen 1h p.m. am Stamm, Extremitäten und im Gesicht scarlatiniformes, stark juckendes Exanthem. 3½ p.m. im Abblassen.		—	—	—
—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	36	—	—	—	—	—			—	—	—
—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	30	—	—	—	—		Abgeblaßt	—	—	—
—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	29	—	—	—			—	—	—
—	—	—	—	—	N.Pf.S. $^1/_{1000}$ 0,1 intracut.	28	—	—			—	—	—

1. Versuch: Sensibilisierung mit 0,1 ccm Hammelserum intracutan. Die nach 8 Tagen angestellte Intracutanprobe zeigt bereits eine starke Überempfindlichkeit an. Am 19. Versuchstag 0,1, 0,3, 0,5 und 1,0 ccm Hammelserum in Abständen von 4 Stunden subcutan. Die am gleichen Tage wie die an den folgenden Tagen angestellten Intracutanproben zeigen die unveränderte Überempfindlichkeit an. Bis zum 29. Tag etwas unregelmäßige Reihe ohne deutliches Absinken der Überempfindlichkeit. Im Versuch 1 ist demnach keine Spur einer Herabsetzung des Überempfindlichkeitsgrades wahrzunehmen. Keine Störungen des Allgemeinbefindens nach den subcutanen Reinjektionen. Temperaturmaximum am 19. Versuchstage unter 38°. Am 3. Tage nach den subcutanen Injektionen Kranzphänomen um die am gleichen Tage wie diese angestellte Intracutanprobe und um die beiden letzten subcutanen Injektionsstellen.

2. Versuch: Die Anordnung ist völlig die gleiche wie im ersten Versuch. In diesem Falle war eine geringe Abschwächung jener Reaktion zu verzeichnen, die am Tage der subcutanen Serumgaben angestellt war; am übernächsten Tage bereits wieder Reaktion stärker und den früher angestellten gleich. Keine Allgemeinerscheinungen, keine Anzeichen eines Serumexanthems. Temperaturmaximum 37,2°. Eine deutlichere Abschwächung als bei diesem Kinde war in keinem unserer 10 Versuche zu verzeichnen.

3. Versuch: Noch einmal die gleiche Anordnung, jedoch Versuch mit Pferdeserum angestellt. Keine Spur einer Abschwächung der lokalen Überempfindlichkeit durch die subcutanen Serumapplikationen. Temperaturmaximum 37,9°. Kein Serumexanthem. Ungestörter Allgemeinzustand.

4. Versuch: Von dem Gedanken ausgehend, daß uns bei der bisherigen Versuchsanordnung vielleicht allerschwächste Grade von Antianaphylaxie bei der weit über dem Schwellenwert liegenden Stärke der Serumintracutanreaktionen entgehen könnten, haben wir bei diesem Kinde, das eine sehr starke Lokalempfindlichkeit aufwies, mit Verdünnungen des Serums gearbeitet, die eben noch eine deutlich abgrenzbare Reaktion ergaben. Es zeigte sich dabei, daß die Reaktionen in Größe und Intensität besonders gleichmäßig waren; zudem durfte beim Eintritt einer nur geringen Antianaphylaxie evtl. mit dem völligen Verschwinden der Lokalreaktion gerechnet werden.

Die Kurve zeigt, daß noch eine Serumverdünnung von 1 : 1000 eine deutliche Intracutanreaktion ergab, und daß auch diese schwache Reaktion keine Verminderung durch die subcutanen Vorinjektionen erfuhr. Die subcutanen Impfstellen zeigen ebenfalls nach 24 Stunden starke Lokalreaktionen. Kein Fieber, keine Störung des Allgemeinbefindens, am 3. Tage ein flüchtiges Serumexanthem.

Unsere Versuchsresultate zeigen übereinstimmend, daß beim Menschen durch die subcutane Zuführung so kleiner Serummengen, wie sie von Neufeld, Besredka, Otto und Höfer u. a. empfohlen worden sind, keine nennenswerte Antianaphylaxie eintritt, von der ein Schutz gegenüber großen nachfolgenden Serumgaben erwartet werden könnte. Versuche mit größeren Serumdosen als Vorinjektion schienen uns wegen der Anaphylaxiegefahr unstatthaft. Überdies hatte Bessau (l. c.) nachgewiesen, daß nach therapeutischer Ein-

verleibung von größeren Serummengen im Anschluß an das Auftreten der normalzeitigen Serumkrankheit zuweilen ein antianaphylaktischer Zustand eintrat; dabei hatte sich gezeigt, daß die Stärke der Antianaphylaxie weitgehend von der Schwere der überstandenen Serumkrankheit abhing. Der Schluß, daß der Organismus bei der sofortigen Serumkrankheit in bezug auf die Entstehung eines antianaphylaktischen Zustandes sich gleich verhält, liegt nahe.

Auf Grund unserer Untersuchungen am Menschen müssen wir davor warnen, im Vertrauen auf die Schutzwirkung der subcutanen Vorinjektion größere Serummengen intravenös zu geben, wie es Neufeld und Händel (19) als unbedenklich empfohlen haben.

Der mehrfach gemachte Vorschlag (Dörr, Blumenthal u. a.), durch intracutane Seruminjektionen die Stärke der Lokalreaktionen zu bestimmen, um auf diese Weise einen Anhaltspunkt für den Grad der Anaphylaxie zu gewinnen, führt uns nicht zu dem gewünschten und von der Praxis als notwendig geforderten Ziel, ohne Zeitverlust unter Vermeidung der Anaphylaxiegefahr die notwendige Serummenge zuzuführen. Es müßten mehrere (8—24) Stunden verstreichen, ehe wir Aufschluß über den Überempfindlichkeitsgrad erhalten würden.

Um nun nach Möglichkeit bei der Zuführung von Serum Überempfindlichkeitserscheinungen zu vermeiden, muß u. E. als erstes bei Reinjektionen unter allen Umständen auf die intravenöse Applikation verzichtet werden. Nach Morgenroths Untersuchungen ist die intramuskuläre Injektion der intravenösen in ihrer therapeutischen Wirksamkeit kaum unterlegen; bei ihrer Anwendung scheinen uns durch die langsame Resorption die Verhältnisse ähnlich zu liegen wie bei der Einverleibung des Serums mit der komplizierten Apparatur Friedbergers und Mitas oder der erwähnten Verdünnungsmethode Besredkas in die Vene; dabei erfolgt die Resorption durch die Lymphspalten des Muskels schnell genug, um die wirksamen Antikörper in hinreichend kurzer Zeit (ca. 4 Stunden) in die Blutbahn gelangen zu lassen. Immerhin kann auch, wie der Fall von Nachmann lehrt, eine intramuskuläre Injektion beim hochanaphylaktischen Individuum Schockwirkungen hervorrufen.

In der Vermeidung solcher Zufälle liegt der Wert der kleinen ansteigenden subcutanen und intramuskulären Vorinjektionen in Abständen von 3—4 Stunden, wie sie Bessau (20) empfohlen hat. Daß von ihnen die Erzielung eines antianaphylaktischen Schutzes nicht erwartet werden darf, lehren die Resultate unserer Versuche. Trotzdem ist die Methode sehr zweckmäßig. Der Beginn mit kleinsten

Serummengen bei den Reinjektionen verringert die Gefahren derselben auf ein Minimum; durch das allmähliche Ansteigen mit den Dosen in Abständen von mehreren Stunden bis zur Erreichung der gewünschten Gesamtmenge wird man vor überstarken sofortigen Reaktionen sicher sein, eine vorhandene Überempfindlichkeit wird sich bereits bei dem Schwellenwert durch eine entsprechend geringe und ungefährliche sofortige Reaktion verraten.

Die Erfahrung in der Praxis lehrt, daß es auf diese Weise fast immer möglich ist, die beabsichtigte Serummenge in wenigen, bis längstens 24 Stunden zu verabfolgen, ohne daß Erscheinungen sofortiger Serumkrankheit dabei auftreten.

Zusammenfassung.

1. Durch Verfolgung der Kurve der lokalen Serumüberempfindlichkeit beim Menschen kann gezeigt werden, daß durch subcutane Zufuhr kleiner Serummengen (Methode von Neufeld und Besredka) keine Antianaphylaxie, also auch kein Schutz gegenüber nachfolgenden größeren Serumgaben erzielt wird.

2. Daraus folgt, daß intravenöse Reinjektionen homologer Sera auch im Anschluß an kleine subcutane Vorinjektionen zu vermeiden sind. Die intramuskuläre Applikation leistet praktisch das Gleiche wie die intravenöse und ist weniger gefährlich.

3. Die fraktionierte subcutane und intramuskuläre Applikation kleiner Serummengen vor Einverleibung größerer ist jedoch zweckmäßig, da sie einen Anhaltspunkt für den Überempfindlichkeitsgrad bei Reinjektionen liefert; eine dabei auftretende sofortige Reaktion wird, da sie der ersten Überschreitung des Schwellenwertes folgt, niemals stärkere Grade erreichen können; man wird somit gegen den Eintritt überstarker sofortiger Reaktionen und anaphylaktischer Schockerscheinungen mit großer Sicherheit geschützt sein.

Literaturverzeichnis.

1. Dörr, R., Kolle-Wassermann. 2. Aufl. 2 II, S. 978.
2. Neufeld und Händel, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 3, S. 159.
3. Besredka, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1909, S. 125.
4. Besredka, Ströbel und Jupille, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 16, S. 260, Anm. 1.
5. Friedberger und Mita, Dtsch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 5, S. 204.
6. Otto und Höfer, Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. Bd. 80, 1915, S. 1.
7. Dörr, Weichardts Ergebn. Bd. 5, S. 90–93.

8. Derselbe, Weichardts Ergebn. Bd. 1, S. 316—318.
9. Simon, Münch. med. Wochenschr. 1914, Nr. 45, S. 2223.
10. Koch, W., Berl. klin. Wochenschr. 1915, Nr. 26, S. 685.
11. Freund, P., Bruns Beitr. z. klin. Chirurg. Bd. 98, Heft 2, S. 260; zit. nach Zentralbl. f. Chirurg. Jg. 43, 1916, S. 151.
12. Nachmann, G., Med. Klinik 1917, Nr. 42, S. 1119.
13. Bessau, Opitz und Preusse, Zentralbl. f. Bakteriol., Parasitenk. u. Infektionskrankh., I. Abt., Orig., Bd. 74, Heft 1/2.
14. Manuchin und Potiralovsky, Zeitschr. f. Immunitätsforsch. Bd. 16, 1913, S. 549.
15. Blumenthal, G., Berl. med. Wochenschr. 1915, Nr. 7, S. 154.
16. Bessau, G., Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81 der 3. Folge, 31. Bd., Heft 3, 1915, S. 183.
17. Bauer, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 10, 1912, S. 662.
18. Bessau, G., Münch. med. Wochenschr. 1912, Nr. 15, S. 802.
19. Neufeld und Händel, Berlin. klin. Wochenschr. 1912, Nr. 15, S. 680.
20. Bessau, G., Die Serumkrankheit. Pfaundler-Schlossmann. 3. Aufl., 2. Bd., S. 715. 1923.

Aus dem Karolinen-Kinderspital in Wien.
(Direktor: Professor Dr. W. Knoepfelmacher.)

Bluteiweißbild und Ureatherapie bei Nephrosen im Kindesalter.

Von **Alfred Ebel.**

(Mit 2 Kurven.)

Die Nephritis im Kindesalter hat ihre Besonderheiten. Darauf haben schon Heubner und andere hingewiesen. Die neuen Untersuchungsmethoden, welche in den letzten Dezennien aufgekommen sind, haben es uns ermöglicht, unsere klinische Diagnose präziser zu fassen, und ich will im folgenden über die Ergebnisse solcher Untersuchungen kurz berichten. Das Auffallende ist es für uns, daß wir, wenn wir die Volhard-Fahrsche Einteilung der Nierenkrankheiten zugrunde legen, verhältnismäßig häufig nicht etwa reine Nephritiden, sondern solche mit nephrotischem Einschlag zu sehen bekommen.

Im ganzen haben wir im Karolinen-Kinderspital im letzten Jahre 4 Fälle untersucht, bei welchen sich die klinische Diagnose Nephritis mit nephrotischem Einschlag auf folgende Symptome stützte: exzessiv ausgebildeter Hydrops der Haut und Körperhöhlen, fehlende oder geringfügige Veränderungen am Herzen, normaler oder wenig erhöhter Blutdruck, Pseudochylie des Serums und normaler Reststickstoffgehalt desselben und der Harnbefund: Oligurie, hochgestellter, eiweißreicher Harn ($20^0/_{00}$ und mehr nach Eßbach) mit zahlreichen Zylindern, Fettkörnchenzellen und doppelbrechenden Tröpfchen im Sediment. Erythrocyten fehlten vollkommen oder waren nur ausnahmsweise und vereinzelt nachweisbar.

Die im Vordergrund des Krankheitsbildes stehenden nephrotischen Erscheinungen veranlaßten uns zu untersuchen, ob die von Kollert und Starlinger bei nierenkranken Erwachsenen festgestellten Veränderungen des Bluteiweißbildes auch bei Kindern vorkommen.

Das Bluteiweißbild besteht aus der zahlenmäßigen Erfassung der Eiweißkonzentration des Plasmas, seines Fibrinogengehaltes, des Verhältnisses der Globuline zu den Albuminen, der Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen und des Reststickstoffgehaltes. Die Normalwerte bewegen sich um 7—9% für den Eiweißgehalt des Plasmas, der Fibrinogengehalt beträgt etwa 0,23%, das Verhältnis Glob. : Alb. = 20 : 80, der Senkungsmittelwert 250 Minuten, der Rest-N-Gehalt 20 mg% und werden diese Werte vom Gesunden mit großer Zähigkeit konstant erhalten.

Nun liegen schon zahlreiche Untersuchungen vor, wonach bei vielen mit gesteigertem Zerfall von Körpereiweiß einhergehenden Erkrankungen, z. B. bei der croupösen Pneumonie oder bei progredienter Tuberkulose, das Bluteiweißbild eine Veränderung in seiner Zusammensetzung erfährt insofern, als der Eiweißgehalt des Plasmas sinkt, während die Fibrinogen- und Globulinmengen zunehmen unter Verminderung der Albumine; gleichzeitig kommt es zu einer bedeutenden Beschleunigung der Erythrocytensenkung. Kollert und Starlinger fanden nun bei Serienuntersuchungen nierenkranker Erwachsener, daß die reinen Nephritiden weniger, die Nephrosen hingegen in ganz außerordentlichem Maße Verschiebungen im Bluteiweißbilde im eben angedeuteten Sinne hervorrufen. Diese Befunde von Kollert und Starlinger bildeten den Ausgangspunkt unserer Untersuchungen. Die an unserem Material erhobenen Befunde sind in der Tabelle zusammengestellt. Wir verdanken sie Herrn Dr. Susani von der Klinik Ortner. In allen 4 Fällen handelt es sich um Kinder mit hochgradigen Ödemen, massenhaft Eiweiß im Harn und dem oben erwähnten mikroskopischen Harnbefund. Es ist wohl kein Zweifel, daß wir uns früher mit der Diagnose „chronische parenchymatöse Nephritis" begnügt hätten.

Fall 1 stammt von einem 5jährigen Knaben; die Krankheit dauerte fast 1 Jahr, das Kind lag mehrere Monate in unserem Spital, ist nun gebessert zu Hause.

Fall 2 stammt von einem 11jährigen Mädchen; seit 3 Jahren krank; mehrere eklamptisch-urämische Anfälle; nun gebessert zu Hause.

Fall 3 betrifft einen 4 Monate alten Knaben, welcher mit einer konfluierenden Lobulärpneumonie ad exitum kam. Nephrose infolge schwerer Ernährungsstörung. Der anatomische Befund lautete: Die Nieren auffallend groß, schwerst parenchymatös degeneriert (Nephritis?). Leider war es in diesem Falle nicht möglich, ein histologisches Präparat zu erhalten.

Fall 4 betrifft einen einjährigen Knaben, welcher an einer konfluierenden Lobulärpneumonie starb. Die klinische Diagnose „subakute Glom.-Nephritis

mit nephrotischem Einschlag" wurde durch die anatomisch-histologische Untersuchung vollkommen bestätigt. Der histologische Befund von Prof. Maresch lautet: Die Glomeruluskapseln ausgeweitet, enthalten feinkörnig geronnene Massen. Die Glomerulusschlingen weit, mit Blut gefüllt. Das Kapselepithel etwas höher, gegen das Kapsellumen vorspringend. Die Glomeruli kernreicher. Die Oxydasereaktion zeigt deutlich eine allerdings nur leichte Vermehrung der polynucleären Leukocyten. Sonst im Interstitium am Gefäßbindegewebeapparat keine deutlichen Entzündungserscheinungen nachweisbar. Die Epithelien der Tubuli — namentlich der contorti — vergrößert, ihr Protoplasma feinst granuliert, nicht vakuolisiert. Kerne an wenigen Stellen etwas schlechter färbbar. Im Lumen der Kanälchen hyaline Zylinder. In vielen Capillaren, welche die Harnkanälchen umspinnen, finden sich reichlich grampositive Kokken, die sich morphologisch wie Diplococcus lanceolatus verhalten und an diesen Stellen post mortem zu größeren Mengen herangewachsen sind. Bei der Darstellung derselben nach der Methode Weigert-Gram treten in einigen Glomerulis, in denen sich übrigens die erwähnten Bakterien nur sehr spärlich finden, vereinzelt Fibrinfäden zutage.

Der histologische Nachweis von Diplokokken in den die Harnkanälchen umspinnenden Capillaren ist noch selten bekannt gegeben worden und kann für die Pathogenese der Nephrose von Bedeutung sein. Ich verweise diesbezüglich auf die Arbeit von Stolz.

Tabelle.

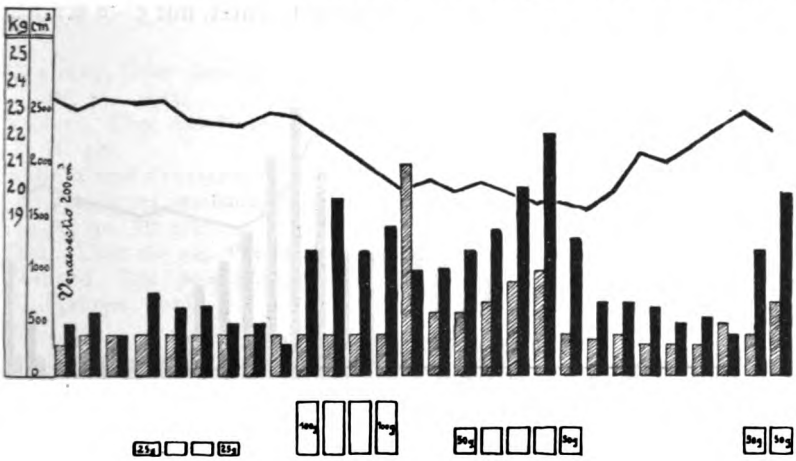
	Normal	Fall 1	Fall 2	Fall 3	Fall 4
Eiweißgehalt des Plasmas.	7—9%	6,58%	6,29%	5,07%	6,76%
Fibrinogengehalt	0,13—0,30%	0,62%	0,63%	0,48%	1,26%
Glob. : Alb.	15:85 bis 25:75	65 : 35	45 : 55	75 : 25	70 : 30
Senkungsmittelwert der Erythrocyten	250 Min.	12 Min.	28 Min.	7 Min.	fehlt
Reststickstoff	20—35 mg%	16 mg%	52 mg%	32 mg%	45 mg%

Aus der Tabelle sind die weitgehenden Verschiebungen im Bluteiweißbilde im obenerwähnten Sinne unmittelbar ersichtlich.

Im Anschluß daran will ich auch über unser therapeutisches Vorgehen in diesen Fällen berichten und bediene mich der Kürze und Anschaulichkeit halber zweier Kurven.

Kurve I stammt von Fall 1. Es bedeuten die schraffierten Felder die täglich getrunkene Flüssigkeitsmenge, die vollschwarzen die am selben Tage ausgeschiedene Harnmenge, die leergelassenen die tägliche Ureadosis, die schwarze Linie zeigt das Körpergewicht. Das Kind kam mit hochgradiger Oligurie ins Spital. Wir versuchten zunächst nach dem Vorgang von v. Noorden Zuckertage, setzten es auf kochsalzarme Diät und trachteten mit Diuretin, Theocin Euphyllin, Kardiacis erfolglos die Diurese in Gang zu bringen; ein

Aderlaß von 200 ccm hob etwas die Harnmengen. Dann gaben wir 25 g Urea täglich mit geringem Erfolg. Auch Thyreoidin nützte uns wenig. Erst mit 100 g Urea pro die konnte eine ausgiebige Entwässerung erzielt werden, das Körpergewicht sank. Am 4. Tage der Ureamedikation traten bedrohliche Erscheinungen unter dem Bilde einer schweren Intoxikation auf. Da der Rest-N. an diesem Tage nur 22 mg % betrug, führten wir die Intoxikationserscheinungen auf die plötzliche Wasserentziehung zurück, setzten Urea aus, ließen das Kind viel Flüssigkeit trinken, worauf es sich auch bald erholte. Neuerliche Ureagaben bewirkten diese kräftige Diurese und weitere



Kurve 1.

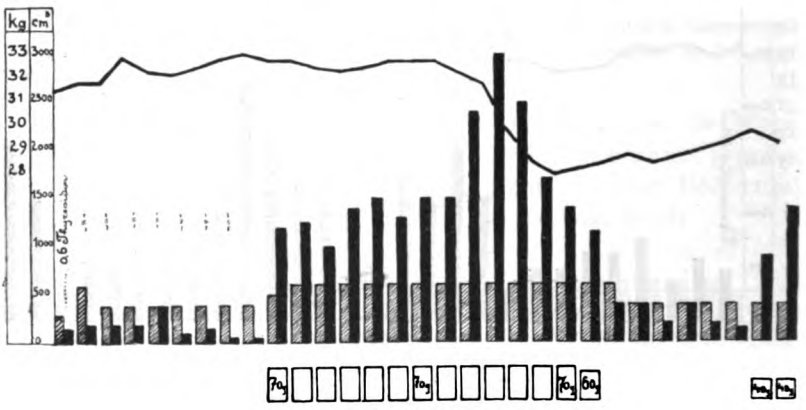
Abnahme des Körpergewichts. Nach dem Aussetzen der Urea sanken die Harnmengen unter Gewichtszunahme, ein Zeichen dafür, daß nicht etwa ein anhydropisches Stadium der Erkrankung zufällig mit der Ureabehandlung zeitlich zusammengefallen war, und nach neuerlicher Ureaverabreichung setzte die Diurese prompt wieder ein.

Die Kurve II stammt von Fall 2. Auch hier entschlossen wir uns erst nach wochenlangen vergeblichen Versuchen mit den üblichen Diureticis mit Urea die Diurese in Gang zu bringen. Die gewaltige Harnflut mit einer täglichen Harnmenge von bis 3000 ccm und eine Gewichtsabnahme von 5 kg in wenigen Tagen machen wohl weitere Worte überflüssig. Auch hier sinken die Harnmengen nach dem Aussetzen der Urea, um nach neuerlicher Verabreichung wieder anzusteigen.

Wir teilen unsere Erfahrungen mit Urea deshalb mit, um wiederum darauf hinzuweisen, daß wir im reinen Harnstoff ein Mittel besitzen,

mit dem wir in Fällen, wo alle üblichen Diuretika versagen, noch eine energische Entwässerung erzielen können. Über die Dosierung der Urea bei Kindern ist nichts bekannt. Wir haben aber die Erfahrung gemacht, daß man mit kleinen Dosen nicht auskommt. Bei Kindern von über 20 kg Körpergewicht waren 50—70 g Urea pro die notwendig.

Aus praktischen Gründen erscheint es nicht unangebracht, einiges über die Verabreichung so großer Mengen Urea zu sagen, denn es gibt wenige Medikamente, welche einen so widerlichen Geschmack haben, wie der reine Harnstoff. Wir haben am häufigsten die Tagesdosis in 100—150 ccm Wasser gelöst und getrachtet, mit 5—8 Würfeln



Kurve 2.

Zucker und dem Saft einer viertel Citrone den Geschmack zu decken. Öfters haben wir auch aus den Erfahrungen der Klinik Ortner Nutzen gezogen und die Urea mit Marmelade verrieben verabreicht. Mehrmals wurde die Urea sofort nach der Aufnahme erbrochen. Von Nebenwirkungen haben wir außer der erwähnten Intoxikation einmal Durchfall gesehen, der mit 3 g Dermatol leicht beseitigt werden konnte. Die unangenehmste Begleiterscheinung der Ureabehandlung ist ein quälender Durst, welcher die Kinder besonders in den ersten Tagen der Therapie peinigt. Der Appetit leidet wenig, pflegt sich sogar nach einigen Tagen bedeutend zu bessern.

Kurz zusammengefaßt, haben unsere Beobachtungen ergeben:

1. Bei 4 Fällen von Nephritis mit nephrotischem Einschlag haben wir im Bluteiweißbild in Übereinstimmung mit den Befunden an Erwachsenen regelmäßig folgende Veränderungen festgestellt: Herab-

setzung des Eiweißgehaltes des Plasmas, Erhöhung seines Fibrinogengehaltes, Verschiebung des Globulin-Albumin-Verhältnisses zugunsten der Globuline, hochgradige Beschleunigung der Erythrocytensenkung. Durch die Untersuchung des Bluteiweißbildes gelingt es uns also auch bei Kindern, die Diagnose Nephritis mit nephrotischem Einschlag präziser zu fassen.

2. Mit Harnstoff in großen Dosen läßt sich in Fällen von Nephritis mit nephrotischem Einschlag, die den üblichen Diureticis trotzen, eine ausgiebige Entwässerung erzwingen.

Literaturverzeichnis.

Heubner, Über chronische Nephrose im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 77. 1913.

Kollert, Über das Wesen der Nephrosen. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 97, H. 4/6.

Kollert und Starlinger, Die Albuminurie als Zeichen vermehrten Eiweißzerfalls bei geschädigter Nierenfunktion. Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 30, H. 1/6.

Stolz, Über die sog. Pneumokokkennephrose. Med. Klin. 1922, Nr. 43.

Volhard, Die doppelseitigen hämatogenen Nierenerkrankungen. Berlin, Springer, 1918.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
(Direktor: Professor Dr. K. Stolte.)

Beitrag zur myoklonischen Form der Encephalitis epidemica im Kindesalter.

Von Dr. **Hedwig Zweig.**

Die Encephalitisliteratur der letzten Jahre ist fast unübersehbar; und diese Fülle der Mitteilungen ist berechtigt, weil es kaum eine Krankheit gibt, die in so wechselnder Gestalt auftreten kann. Schon die einzelnen Epidemien unterscheiden sich wesentlich. Während bei der ersten Epidemie die Lethargie im Vordergrunde stand, glaubte man ein ganz neues Krankheitsbild vor sich zu haben, als in der Folge Bewegungsstörungen auftraten, so daß man von einer Encephalitis choreatica, athetotica, convulsiva, myoclonica usw. sprach. Diese unendliche Mannigfaltigkeit erklärt sich, wenn man bedenkt, daß das encephalitische Virus das Zentralnervensystem befällt, wo kleinste Varianten in der Lokalisation wegen der Differenziertheit der Funktion der verschiedensten Gewebsteile größte Unterschiede im klinischen Bild auslösen können. Trotz der Buntheit der Erscheinungen kristallisieren sich immer wieder bestimmte Kardinalsymptome heraus, Störungen des Schlafes, flüchtige Hirnnervenlähmungen, Freibleiben der Pyramidenbahnen, die aus den vielen Varianten den Weg zur eigentlichen Urform weisen.

So finden wir unter den Fällen von Encephalitis epidemica der Breslauer Kinderklinik die wechselndsten Krankheitsbilder, wie absolute Lethargie mit kataleptischen Symptomen, akutem Beginn mit allgemeinen Krämpfen, deren wahre Natur durch eine flüchtige Facialisparese offenbar wurde, zwei Fälle, in denen das Hauptsymptom hochgradige Hypotonie und Ataxie waren, bei welchen leichte Schlafstörungen und vorübergehende Hirnnervenstörungen die Zugehörigkeit zur epidemischen Encephalitis bewiesen, ein Kind mit Lokalisation des encephalitischen Virus im vegetativen Nervensystem. Grotesk fast hebt sich unter unseren Fällen der eine heraus,

wo bei einer im Säuglingsalter überstandenen Encephalitis noch 3 Jahre später Anfälle mit ganz tiefen Atemexkursionen auftraten, die entweder mit einem Stadium der Apnöe endigten oder über sie hinweg zu stärkster, sich schlagartig lösender Cyanose führen konnten. Postencephalitische psychische Störungen konnten wir dreimal beobachten.

Eine besondere Gruppe von Encephalitis epidemica bilden jene Fälle, die mit myoklonischen Zuckungen einhergehen. Sie weisen in so vielfacher Beziehung Besonderheiten auf, daß eine genaue Mitteilung ihrer Krankengeschichten berechtigt erscheint.

Fall 1 (G. R.). Es handelt sich um ein 4 Jahre altes Kind, das Sylvester 1922/23 auf der Straße hinfiel und seitdem über Kopf- und Halsschmerzen klagt. Am 8. I. treten Zuckungen in Hand-, Fuß- und Halsmuskeln auf, der Kopf wird dabei nach rechts geschleudert. Das Kind fiebert, ist stark apathisch, schläft viel und kann den Kopf nicht halten. Das Kind kommt am 10. I. 1923 zur Aufnahme.

Status: Es handelt sich um ein mäßig entwickeltes Kind, das viel schläft und alle Untersuchungen, auch schmerzhafte elektrische Prüfungen ohne Äußerung geschehen läßt. Es kann kaum gehen, dabei läßt es den Kopf tief auf die Brust sinken unter starker Lordosierung der Lendenwirbelsäule. Der Kopf kann auf Befehl gehoben werden, sinkt aber sofort kraftlos herab, mitunter auch nach rückwärts. Bei der Aufforderung, sich aufzusetzen, legt sich das Kind auf die Seite, macht mit dem Rumpf eine halbkreisförmige Bewegung, läßt den Kopf bis zuletzt auf der Unterlage und schleudert ihn dann ruckartig nach oben. Die Atmung ist stark beschleunigt, unregelmäßig (bis zu 72 Atemzügen in der Minute), infolge Zwerchfellähmung, die röntgenologisch festgestellt wird, paradox. Als auffallendstes Symptom imponieren rhythmische Zuckungen der Arme und des Schultergürtels, die unverändert Tag und Nacht fortdauern. Sie bestehen in Adduction und Innenrotation der Oberarme, Flexion und Supination der zum Oberarm rechtwinklig stehenden Unterarme, Adduction und Opposition des Daumens gegen die in den Grundphalangen gebeugten Finger, die außerdem noch rhythmisch flektiert werden. Die Zahl der Zuckungen beträgt 40—60 in der Minute, synchron mit der Atmung; sie sistieren bei intendierten Bewegungen. Schulter-, Hals- und Armmuskulatur sprechen auf galvanische Reizung freilich bei erhöhten Werten (bis 10 Milliampere) mit blitzartigen Zuckungen an. Die Werte sind unterschiedlich im Trapezius und Sternocleidomastoideus rechts und links. Die inneren Organe sind ohne pathologischen Befund. Die Sensibilität ist scheinbar nicht herabgesetzt; keine Ataxie, keine Spasmen, keine Störung der Gehirnnerven. Patellarsehnenreflex +, Achillessehnenreflex +, Babinski —, Oppenheim —, kein Klonus, keine meningitischen Symptome, keine mechanische oder elektrische Übererregbarkeit. Die Leukocytenzahl beträgt 6400, davon 57% Neutrophile, 38% Lymphocyten, 2% Mononucleäre, 3% Eosinophile. Die Lumbalpunktion im Chloräthylrausch ergibt einen Anfangsdruck von 270, einen Enddruck von 160, Pandy-, normaler Zell- und Eiweißgehalt, kulturell steril, WaR. im Blut und Liquor —. In den ersten 8 Tagen des klinischen Aufenthaltes ist der Zustand unverändert, die Temperatur schwankt zwischen 37—38,4°. Von da an läßt

die Ausgiebigkeit der Bewegungen sowie die Zahl der Atemzüge nach, die Temperatur kehrt zu normalen Werten zurück.

Am 13. I. 1923 erfolgt auf Wunsch der Eltern die Entlassung. Während der poliklinischen Beobachtungszeit lernt das Kind wieder gehen, die Kopfhaltung bessert sich langsam und bleibt stets nach rechts geneigt. Am 14. III. ist die Bewegung des Zwerchfells l. > r.,

der Musc. trapezius r. 2 M.-A., 1,5 M.-A.
der Musc. sternocleidom. r. 2 M.-A., 1,6 M.-A.

Am 18. XI. 1923 sind die myoklonischen Zuckungen unverändert, 40 Zukkungen in der Minute, zeitlich nicht mehr in unmittelbarer Abhängigkeit von der Atmung. Die Zahl der Leukocyten beträgt 9500, 62% Lymphocyten, 23% Polynucleäre, 5% Mononucleäre, 2% Eosinophile, 2% Mastzellen. 1% Übergangsformen.

Das Kind ist munter, spielt Fußball, das Einschlafen ist noch erschwert, keine Propulsion, keine Bewegungsarmut, lebhafte Mimik.

Fall 2 (H. N.). Das 1 Jahr alte Kind wird im Juni 1923 zur Untersuchung gebracht, weil es seit einer angeblichen Lungenentzündung im März 1923 Zuckungen in den Armen hat. Es handelt sich um ein gut genährtes Kind ohne pathologischen Organbefund. Der Kopf sinkt leicht nach vorn über, hochgradige Hypotonie des linken Beines, sämtliche Reflexe sind normal. Auffallend sind typische myoklonische Zuckungen in beiden Armen, synchron mit der Atmung, 60 Zuckungen in der Minute. Die Lumbalpunktion ergibt einen Anfangsdruck von 290, einen Enddruck von 150 mm, keine Zell- und Eiweißvermehrung, WaR. —. Über den weiteren Verlauf kann, da sich das Kind unserer Beobachtung entzieht, nichts weiter berichtet werden.

Fall 3 (W. I.). Das $1^3/_4$ Jahre alte Kind erkrankt Mitte Februar 1923 unter leichten Temperaturen mit Zuckungen in beiden Armen und auffallender Kurzatmigkeit. Seitdem kann es den Kopf nicht mehr halten, ißt und schläft sehr schlecht. Es wird am 19. V. in die Klinik gebracht.

Es handelt sich um ein vorzüglich entwickeltes Kind, die inneren Organe und die Reflexe sind o. B. Es besteht eine ausgesprochene Neigung des Kopfes nach vorn zu sinken. Das Zwerchfell bewegt sich, was röntgenologisch bestätigt wird, ausgiebig. Im Vordergrunde stehen rhythmische Zuckungen der oberen Extremitäten wie in Fall I. Am 22. XI. 1923 ist der Zustand unverändert.

Fall 4 (F. B.). Das 8 Jahre alte Kind fiel Weihnachten 1922 von einer Truhe auf den Erdboden, fieberte danach 8 Tage lang und klagte über Schmerzen im Rücken, in Armen und Beinen. Einige Tage nach dem Trauma traten Zuckungen in den Armen und Beinen sowie im Rumpf auf. Der Kopf konnte nicht gehalten werden und fiel stets nach links. Die Zuckungen wurden nur am Tage beobachtet, der Schlaf war sehr schlecht. Das Kind war sehr unruhig und erbrach öfter. Die Atmung war stark beschleunigt. Allmählich ließ die Stärke der Zuckungen nach, der Kopf konnte wieder besser gehalten werden. Der Knabe kommt im März 1923 zur Aufnahme.

Status: Blasser, magerer Junge ohne besonderen Organbefund. Der Kopf wird leicht nach links gesenkt gehalten. In Arm-, Brust- und oberen Bauchdeckenmuskeln blitzartig rhythmische Zuckungen synchron mit der Atmung, rechts stärkere Zuckungen als links. Die Zahl der Atemzüge beträgt 42 in der Minute. Das Aufrichten aus der Lage erfolgt genau wie in Fall 1. Die Bewegungen des Zwerchfells sind sehr träge. Die Patellarsehnenreflexe sind ge-

steigert, Babinskisches Phänomen ist negativ; es besteht Fußklonus; die Bauchdeckenreflexe fehlen. Die Leukocytenzahl beträgt 7600, davon sind 38% Polynucleäre (Segm. 71%, Stabförmige 23,7%, Jugendformen 5,2%), 57% Lymphocyten, 1% Übergangsformen, 3% Eosinophile, 1% Mastzellen. Die Lumbalpunktion ergibt einen Anfangsdruck von 280, einen Enddruck von 180 mm, Pandy —, keine Zell- und Eiweißvermehrung. Die Kultur bleibt steril, die WaR. ist negativ. Am 4. Tage des klinischen Aufenthalts tritt vorübergehend Erbrechen auf mit heftigen Schmerzen in den Unterarmen und Kopfschmerzen. Im November 1923 ist der Allgemeinzustand noch immer ein sehr schlechter; es besteht eine beträchtliche Atrophie der Schulter- und Oberarmmuskulatur. Rigidität der Arm- und Beinmuskulatur, lebhafte Mimik, keine Propulsion. Rechtsseitig leichte Facialisparese, sehr wechselnd in der Stärke. Der Myoklonus besteht unverändert, auch in den oberen Bauchmuskeln, bei deren rhythmischer Kontraktion es zu einer Vorwölbung des unteren Abdomens kommt. Bei der Untersuchung fällt andauernder Singultus auf, der in der Zwischenzeit anfallsweise aufgetreten ist. Bei der Durchleuchtung zeigt sich starke rhythmische Kontraktion des Zwerchfells. Die Bauchdeckenreflexe fehlen weiter, rechts noch immer Fußklonus.

Hämoglobin 43%, Erythrocyten 3,3 Millionen, Leukocyten 9900.

Fall 5 (R. H.). Es handelt sich um ein 2 Jahre altes Kind, das sich schlecht entwickelt hat und am 30. XII. 1923 in die Klinik gebracht wird, weil es seit 3 Tagen über Kopfschmerzen klagt und die letzte Nacht nicht geschlafen hat. Anfallsweise haben Zuckungen im ganzen Körper bestanden. Das Kind hat dauernd rhythmische Zuckungen in den Armen und in der Schultermuskulatur, quälenden Singultus, die Atmung ist unregelmäßig von paradoxem Typus, d. h. Einziehung des Abdomens bei der Inspiration, Vorwölbung bei Exspiration. Starke inspiratorische Einziehungen im Jugulum, jedoch keine Cyanose, die Stimme ist klar. Bei der Durchleuchtung zeigt sich Ansaugung des Zwerchfells bei der Inspiration. Das Kind kann sich nicht aufrichten, kann den Kopf nicht halten, der stets nach vorn und links geneigt ist. Die galvanische Erregbarkeit der Muskulatur zeigt erhöhte Werte, die Zuckungen erfolgen blitzartig. Patellarsehnenreflex und Achillessehnenreflex sind normal, Bauchdeckenreflexe sind vorhanden; es bestehen keine meningitischen Symptome, kein Klonus, kein Babinski, keine elektrische Übererregbarkeit. Anfangs stehen die inspiratorische Dyspnöe, der nicht durch Medikamente beeinflußbare Singultus und die Schlafstörung im Vordergrund. Allmählich tritt eine leichte Besserung der Kopfhaltung ein, auch die Parese der Körpermuskulatur geht zurück, so daß das Kind bereits Ende Januar wieder Gehversuche machen kann. Die Zwerchfellähmung, röntgenologisch sichergestellt, besteht noch am 24. I. 1923. Im Februar wird der gleiche Befund erhoben. Im November 1923 besteht der Myoklonus unverändert. Das Kind ist im Gehen unsicher, fällt oft hin. Die Muskulatur des rechten Armes ist rigide, das Zwerchfell bewegt sich, jedoch noch nicht ausgiebig.

Fall 6 (H. F.). Das 3 Jahre alte Kind wird am 17. II. 1923 gebracht, weil es vor 3 Tagen mit Zuckungen in den Armen erkrankt ist und den Kopf nicht halten kann. Es schläft seitdem nicht und soll gefiebert haben. Es ist ein blasses, leidlich ernährtes Kind mit freiem Sensorium. Rhythmische Zuckungen in beiden Armen und in der Schulter. Völlige Parese in der Kopf-, Nacken- und Beinmuskulatur fallen auf. Die Patellarsehnenreflexe sind positiv, die

Achillessehnenreflexe sind schwer auslösbar, Babinski ist negativ, die Bauchdeckenreflexe fehlen. Keine meningitischen Symptome. Die Atmung ist unregelmäßig, von paradoxem Typus. Röntgenologisch wird vollständiger Zwerchfellstillstand festgestellt. Die Muskulatur spricht bei erhöhten Werten auf galvanische Reizung an. Am folgenden Tage sind die Patellarsehnenreflexe schwer auszulösen, 20 Stunden nach der Aufnahme erfolgt der Exitus unter Erscheinungen von Atem- und Herzstillstand. Die postmortale Lumbalpunktion ergibt klaren Liquor von normalem Zell- und Eiweißgehalt. Intralumbale Überimpfung von Liquor und Gehirnsubstanz an Kaninchen fällt negativ aus.

Sektionsbefund: Das Gehirn ist makroskopisch unverändert, das Rückenmark zeigt eine Verdickung der Dura und eine starke Injektion. Mikroskopisch fällt besonders die perivasculäre kleinzellige Infiltration der Gefäßchen der Vorderhörner im ganzen Rückenmark auf. Die stärksten Veränderungen sind im Halsmark und in der Brücke, sie bestehen auch in den Bindearmen, in den Basalganglien, doch so, daß Stellen stärkster Infiltration mit völlig gesunden Partien wechseln[1]).

Alle unsere Fälle entstammen einer Teilepidemie aus dem Frühjahr 1923. So wie die verschiedenen Epidemien ihren ganz besonderen Charakter haben können, so können auch während einer solchen, je nach dem Genius loci lokal die verschiedensten Symptomenbilder gehäuft auftreten. Das besondere Gepräge unserer Fälle besteht in rhythmischen Zuckungen, für die Sicard den Namen Myoklonus geprägt hat, symmetrisch in Schultergürtel und Armen und der sonst seltenen ausgedehnten Beteiligung der Rückenmarkvorderhörner, die — weil sie vor allem das Halsmark betrifft — zu schweren, auch bleibenden Lähmungen der Hals- und Zwerchfellmuskulatur führte.

Der rhythmische Myoklonus gehört zu den häufigen so ungeheuer mannigfaltigen Bewegungsstörungen; bei und nach Encephalitis kommen doch neben Rigidität und Flexibilitas cerea, choreiforme, athetotische, myoklonische Formen sogar allgemeine Konvulsionen vor. In der Tat hat dieser dauernd nun schon monatelang anhaltende rhythmische Klonus etwas ganz Imponierendes. Es macht den Eindruck, als ob diskontinuierlich elektrische Ströme ganze Muskelgruppen innervierten. Die Zuckungen verlaufen synchron mit der Atmung, stehen jedoch nur in zeitlichem, nicht aber kausalem Zusammenhang mit ihr, weil, wie ich feststellen konnte, willkürliches Unterdrücken der Atmung den Dauerklonus nicht unterbricht und bei rascherem Atmen die Frequenz nicht verändert wird. Die Zahl der Zuckungen betrug bei uns wie auch in den häufigsten Fällen in der Literatur 40—60 in der Minute. Sie können jedoch nach

[1]) Die mikroskopische Untersuchung wurde in dankenswerter Weise im Pathologischen Institut der Universität von Herrn Dr. Rösner ausgeführt.

Moritz viel schneller (50) oder auch viel langsamer (15—20) erfolgen. Sie können Tag und Nacht unverändert anhalten, nur des Tags (Fall 4) oder nur des Nachts (Thomas) auftreten. Auch stundenweises Sistieren und Abhängigkeit in der Frequenz und Stärke von psychischen Einflüssen ist beschrieben. Diese Zuckungen können einen einzigen Muskel befallen (Jaksch, Adler, Thomas, Wartenhorst), manchmal sogar nur ein Muskelbündel (Moritz); sie können halbseitig auftreten oder sich auf den ganzen Körper erstrecken. Am häufigsten sind sie in der Bauchmuskulatur lokalisiert (Moritz, Heiss), auch im Zwerchfell, und ein Singultus als Ausdruck des Zwerchfellkrampfes kann das einzige Symptom einer abortiven Encephalitis sein. Auch wir hatten zwei solcher Fälle in der Klinik. Wichtig für ihre Pathogenese erscheint, daß der Myoklonus bei intendierten Bewegungen sistiert. So ließen sie auch nach, wenn man das Kind in Fall 4 zum Schreiben aufforderte. Sie fehlten dann in der rechten Hand, traten jedoch durch den Einfluß einer gewissen Erregung verstärkt in den anderen Muskelgruppen auf. Diese Abhängigkeit von der willkürlichen Innervation erscheint darum bedeutungsvoll, weil sie gegen eine corticale Genese (Dagnini) der Bewegungsstörung spricht, vielmehr weist sie in das ontogenetisch viel ältere, beim Menschen der Rinde untergeordnete striäre System. Denn während der Ausfall des Corpus striatum, das zügelnd, aber auch anregend auf das Pallidum — den Herd vieler primitiver Kinesen (Mienenspiel, Mitbewegung) — wirkt, Akinese mit Rigidität und Maskenstarre des Gesichts hervorruft, entsteht bei Erkrankung des Pallidum eine Hyperkinese durch Wegfall pallidärer Hemmungen auf den ihm nachgeordneten Hypothalmus und roten Kern (C. und A. Vogt).

Pathologisch-anatomisch ist die Festlegung auf einen bestimmten Herd sehr erschwert, weil sich bei der Encephalitis oft multiple Veränderungen des Gehirns finden können. Von Klarfeld ist jedoch nachgewiesen, daß in seinen Fällen stets die cerebello-rubrothalamostriäre Bahn an irgendeiner Stelle betroffen ist. Auch eine spinale Genese des rhythmischen Myoklonus ist von Riley angenommen worden.

Obwohl Analogien zu rhythmischen Impulsen spinaler Herkunft nicht existieren, könnte für eine spinale Lokalisation die Tatsache sprechen, daß der Myoklonus gerade in den Muskelgruppen auftritt, die im Halsmark da lokalisiert sind, wo der Krankheitsprozeß am heftigsten spielt. Ein Beweis oder eine einleuchtende Erklärung für diese Annahme kann zur Zeit aber nicht erbracht werden. Bei

der Vielgestaltigkeit im Krankheitsbild der Encephalitis bleibt es eine auffallende Tatsache, daß die cortico-spinale Bahn, deren Angriffsfläche infolge ihrer Ausdehnung im Zentralnervensystem eine große ist, so selten betroffen wird, daß — wie eingangs erwähnt — ihr Freibleiben sogar ein wichtiges differentialdiagnostisches Charakteristicum für die Encephalitis epidemica ist. Um so wichtiger ist es, daß in der von uns beobachteten Teilepidemie Januar bis März 1923 das Rückenmark besonders beteiligt ist. Wir finden in unseren Fällen eine ausgesprochene Lähmung der gesamten Muskulatur, die besonders stark Nacken- und Zwerchfellmuskulatur befällt, also vor allem im 3. bis 5. Cervicalsegment zu lokalisieren ist. Die paretischen Erscheinungen sind so hochgradig, daß der Kopf in allen unseren Fällen nicht gehalten werden kann, hemmungslos nach vorn und hinten fällt, und daß das Aufrichten des Rumpfes nur mit Unterstützung oder unter allerlei Hilfsstellungen (Fall 1) ermöglicht wird. Die Zwerchfellähmung konnte in allen Fällen aus der paradoxen Atmung geschlossen werden; sie wurde auch röntgenologisch sichergestellt. Die Lähmungserscheinungen in unseren Fällen gehen ebenso wie die beobachteten Hirnnervenlähmungen bei der Encephalitis im allgemeinen verhältnismäßig rasch zurück. Nur die auch klinisch anfangs am stärksten betroffenen Partien bleiben lange gelähmt und führen in zwei Fällen zu dauernder Parese des M. sternocleidomastoideus und des Trapezius der einen Seite.

Diese Beobachtung einer spinalen Beteiligung ist relativ selten, aber nicht einzigartig. Sichere Paresen spinaler Genese sind von Speidel, Moritz u. a. beschrieben. Böhme hat in einem Sechstel seiner Fälle spinales Betroffensein gesehen. Alle Autoren betonen die rasche Rückbildungsfähigkeit der Lähmung. Affektionen des Rückenmarks, die keine reinen Vorderhornerkrankungen sind, sondern auf eine Querschnittläsion hinweisen, sind von Quensel, Leschke, Speidel, Teschendorf beschrieben.

Außer Myoklonus und starker Beteiligung der Vorderhörner des Rückenmarks, die unsere Fälle zu einer besonderen Einheit stempeln, weisen sie noch eine Fülle interessanter Einzelheiten auf. So verläuft Fall 6 wie eine aufsteigende Landrysche Paralyse, wie sie auch sonst in lokalepidemischer Häufung beschrieben worden ist (Tobler). Bei Fall 4 treten plötzlich starke Schmerzen im linken Unterarm auf, die peripher oder zentral bedingt sein können. Zweimal geht dem Beginn der Krankheit ein erhebliches Trauma voraus. Ob dabei durch den Sturz ein Locus minoris resistentiae geschaffen

worden ist, kann nur vermutet, nicht bewiesen werden. Wichtig ist, daß zwei Kinder auf derselben Straße wohnen (Fall 4 und 6) und den gleichen Kindergarten besuchten; das eine erkrankt zwei Monate später als das andere, der Krankheitsverlauf gerade dieser beiden Fälle ist ein unterschiedlicher.

Interessanterweise ist auch in unseren Fällen eine Schlafstörung vorhanden; deutlich im akuten Stadium, anhaltend, aber nicht hochgradig im chronischen.

Stets fehlen Hirnnervenlähmungen (bis auf Fall 4), die doch sonst immer das häufigste Begleitsymptom der Encephalitis sind. Dagegen fehlt einmal der Patellarsehnenreflex (Fall 6), zweimal die Bauchdeckenreflexe, einmal besteht Fußklonus. Der Intralumbaldruck ist stets erhöht, der Zell- und Eiweißgehalt des Liquors normal, die WaR. ist stets negativ.

Wir sehen also, daß die Encephalitis epidemica gar keine ausgesprochene Erkrankung des Gehirns ist, sondern daß sie auch das Rückenmark befallen kann. Nach Gerlachs pathologisch-anatomischen Untersuchungen geschieht dies öfter als klinisch nachweisbar.

Andererseits wissen wir von der Poliomyelitis acuta, daß sie sich nicht auf die Vorderhörner des Rückenmarkes zu beschränken braucht, sondern auch Hirnstamm und Brücke ergreifen kann. Dies führte anfangs zu der Annahme einer verschiedenen Lokalisation ein und desselben Erregers. Gestützt könnte diese Tatsache dadurch werden, daß Affen durch Serum von Encephalitisrekonvaleszenten gegen Poliomyelitis immun zu machen sind, obwohl damit nicht erwiesen ist, daß die Serumwirkung eine spezifische ist (Neustädter, Larkin und Baushaf). Obwohl also weder klinisch noch pathologisch-anatomisch noch immun-biologisch eine strenge Trennung zwischen Encephalitis und Poliomyelitis durchzuführen ist, müssen doch beide als Erkrankungen sui generis aufgefaßt werden. Wohl zeigen sie in vieler Hinsicht fließende Übergänge, niemals aber sind bei der Poliomyelitis Residualerscheinungen wie Hyperkinesen und Amyostasen beobachtet worden, wie sie zum Bilde der Encephalitis epidemica gehören.

Während so ätiologisch zwischen Poliomyelitis und Encephalitis rein zu scheiden ist, sind die Beziehungen zur Grippe viel komplizierter.

In unseren Fällen ist eine Beziehung zu einer vorangegangenen Grippeepidemie nachzuweisen, da Grippefälle im Winter 1922/23 in Breslau zahlreich waren. Inwieweit unsere Kinder davon ergriffen waren, läßt sich bei der Häufigkeit, mit der Kinder fiebern, ohne im Allgemeinzustand beeinträchtigt zu sein, nicht ganz übersehen.

Prognostisch quoad vitam sind unsere Fälle verhältnismäßig günstig, ungünstig in bezug auf das Nachlassen der Reizerscheinungen, die jeder Therapie trotzen. Das Allgemeinbefinden der Kinder leidet sichtlich, sie magern ab, werden blaß; es besteht deutliches Krankheitsgefühl, zum Teil muß man wohl das Fehlen des Schlafes dafür verantwortlich machen. Man darf aber auch annehmen, daß eine Noxe wirksam ist, die nicht nur auf die Motilität, sondern auch auf den Gesamtorganismus dauernd schädigend wirkt. Daher möchte ich die Anämie im Fall 3 als postinfektiös auffassen, was vielleicht für die jetzt wieder von Opitz betonte Tatsache spricht, daß das kindliche hämatopoetische System auf Schädigungen aller Art besonders leicht reagiert.

Literaturverzeichnis.

Ausführliche Literaturangaben s. bei Stern, Die epidemische Encephalitis. Berlin 1922, Springer.

Reinhart, Die epidemische Encephalitis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. 1922.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
(Direktor: Professor Dr. K. Stolte.)

Über den Rheumatismus nodosus.

Von Dr. **Hedwig Zweig.**

In seiner ganzen Erscheinungsweise und Verlaufsform weicht der kindliche Gelenkrheumatismus in mancher Beziehung beträchtlich von dem des späteren Alters ab. Außer hervorstechenden Unterschieden in der Schwere der Gelenkaffektionen und in der Häufigkeit einer Herzkomplikation beim Kind und beim Erwachsenen, zeigt die kindliche Polyarthritis rheumatica zwei Komplikationen, die fast ausschließlich das Kindesalter betreffen: die Chorea minor und eine Affektion der Sehnenscheiden und des Periosts, den Rheumatismus nodosus.

Wir hatten Gelegenheit, 8 Fälle von Rheumatismus nodosus zu beobachten.

Bei unseren 3 Knaben und 5 Mädchen handelt es sich um ganz protrahiert verlaufende Fälle von Polyarthritis rheumatica, bei denen objektive Gelenkerscheinungen außerordentlich gering sind oder völlig fehlen (Fall I, V, VII), und bei denen plötzlich hirsekorn- bis walnußgroße subcutan gelegene schmerzlose Knötchen aufschießen, über welchen die Haut verschieblich und, außer in Fall II, unverändert ist. Sie lassen sich röntgenologisch nicht darstellen (Fall III) und sitzen vorzugsweise an den Sehnenscheiden der Finger- und Zehenstrecker, selten an der Galea aponeurotica (Fall I und VIII) und den Darmbeinkämmen (Fall I). Teils sind sie bei Bewegungen verschieblich (Fall II, III, V, VII), teils sind sie auf der Unterlage adhärent und stammen dann vom Periost (Fall I). Wie stets ist auch in unseren Fällen der Rheumatismus nodosus ein Begleitsymptom einer durch Herzbeteiligung komplizierten Polyarthritis. Die Herzaffektion ist in Fall I, III und VIII auffallenderweise nur gering, in Fall II, IV, V, VII beherrscht sie das ganze Krankheitsbild.

Die histologische Untersuchung eines Knötchens am rechten Knie (Fall I) ergab zentral eine homogene Substanz (wahrscheinlich Fibrin), in die vom Rande her zahlreiche capillare Gefäße, die von einem Mantel von Bindegewebszellen umgeben sind, hineinwachsen. Ein zweites Knötchen, das am linken Fußrand excidiert wurde, ergab Knorpelgewebe, das am Rande in Sehnengewebe übergeht. Es handelt sich also wohl um eine infolge Haftens des rheumatischen Virus in den der Synovialis der Gelenke funktionell und genetisch verwandten Sehnenscheiden hervorgerufene Exsudation ins Bindegewebe, die reaktiv zwecks Organisation des Exsudats peripher Gefäßneubildung auslöst. Die Knötchen verschwinden dadurch oder bleiben durch Umwandlung in Knorpelgewebe (Fall I), ja sogar Knochengewebe (Grawitz), längere Zeit bestehen.

Die geringe Häufigkeit der Diagnose Rheumatismus nodosus ist wohl nicht durch sein seltenes Vorkommen bedingt, vielmehr werden die kleinen Knötchen, die subjektiv gar keine Beschwerden machen, zu leicht übersehen. Und doch ist ihr Nachweis von hohem diagnostischen Wert, weil ihr Vorhandensein den rheumatischen Ursprung sonst vielleicht ätiologisch nicht erklärter Affektionen beweist, seien es solche der Gelenke, des Endokards, des Perikards oder der andern serösen Häute. So ist allein durch das Aufschießen der Knötchen in Fall IV die Ätiologie einer Perikarditis geklärt worden, die sonst nicht festzustellen gewesen wäre.

Krankengeschichten.

Fall I. Das jetzt 12 Jahre alte Mädchen E. K. erkrankte Dezember 1918 zum ersten Male mit Gelenkschmerzen. Damals bereits wird ein Vitium festgestellt.

Januar 1919 wird das Kind mit typischem Rheumatismus nodosus eingeliefert. Es finden sich drei erbsengroße Knoten am Hinterkopf, von denen zwei auf der Unterlage unverschieblich sind, ein kirschkerngroßer Tumor an der Darmbeinschaufel in der Nähe des linken Ileosakralgelenks, an den Metecarpophalangealgelenken, direkt den Köpfchen der Metecarpen aufsitzend, linsengroße derbe Knötchen, die mit den Sehnen verschieblich sind. Die Haut darüber ist leicht gerötet, nicht schmerzhaft.

Februar 1923 erfolgt ein neuer Schub ohne Fieber mit ganz geringen Schmerzen beim Gehen, ohne sichtliche Gelenkbeteiligung. Die Knötchen sitzen oberhalb der Patella in der Quadricepssehne, ein bohnengroßer harter Knoten am linken Fußrand.

Fall II. Im Vordergrunde des Krankheitsbildes steht eine schwere dekompensierte Mitralinsuffizienz und Stenose, weswegen das Kind in unserer Behandlung ist. Während der klinischen Beobachtung nach einem leichten Temperaturanstieg und Schmerzen in den Kniegelenken Auftreten eines erbsengroßen harten Knötchens am Grundgelenk des rechten Mittelfingers,

das mit der Strecksehne verschieblich, nicht schmerzhaft ist; die Haut darüber ist leicht gespannt und gerötet. Klinisch keine Gelenkaffektionen.

Fall III. Das 11 Jahre alte Kind L. M., das bereits mehrere Attacken einer Polyarthritis rheum. hinter sich hat, wird Juli 1922 mit mäßigen Schwellungen an Hand- und Fußgelenken eingeliefert. Völlig kompensierte Mitralinsuffizienz. Typische Knötchen auf der Streckseite des rechten Handgelenks und längs der Sehne des Muc. peronäus longus sin.

Fall IV. 10 Jahre alter Knabe G. G. aus tuberkulös belasteter Familie, reagiert stark auf Tuberkulin, bei dem eine sichere klinisch und röntgenologisch nachgewiesene Perikarditis besteht, deren Ätiologie erst geklärt werden kann, als plötzlich am rechten Handrücken typische Knötchen aufschießen.

Fall V. 11 Jahre altes Mädchen L. St. mit Perikarditis, bei deren Beobachtung erbsengroße, harte, verschiebliche Knötchen an beiden Tricepssehnen aufschießen, die schmerzlos nach mehreren Tagen restlos verschwinden. Niemals irgendwelche Gelenkerscheinungen.

Fall VI. 11 Jahre altes Mädchen E. M. mit schwerster Pankarditis, bei der wiederholt heftige Gelenkschmerzen bestehen, ohne daß klinisch objektive Gelenkerscheinungen bestehen. Einige Wochen ante exitum Aufschießen subcutan gelegener schmerzloser Knötchen an den Strecksehnen der Finger beider Hände.

Fall VII. 8 Jahre alter Knabe R. W. hat bereits mehrere Schübe einer Polyarthritis rheum. überstanden, die stets hochfieberhaft mit starken Gelenkschmerzen, aber ohne Schwellungen einhergehen. Dabei stets schwerste Dekompensationserscheinungen seitens des Herzens. Während des klinischen Aufenthalts tritt an der Streckseite des rechten Ellenbogengelenks ein linsengroßes Knötchen auf, das gut verschieblich ist, 5 Tage darauf an den Streckseiten beider Hände schmerzlose Knötchen, die sich bei Bewegungen der Finger deutlich verschieben. Die Knötchen sind nach zwei Wochen ganz verschwunden.

Fall VIII. 7 Jahre alter Junge W. W., bei dem seit Dezember 1923 eine Schwellung des rechten Kniegelenkes besteht. Einige Wochen später wird er mit multiplen Knötchen eingeliefert. 5 Knötchen sitzen am Hinterkopf, sind unverschieblich, bohnengroß. Während der klinischen Beobachtung erlebten wir mehrere Aussaaten von Knötchen, die ganz plötzlich über Nacht aufschossen und sich restlos zurückbildeten. Ihre Lieblingslokalisation waren die Strecksehnen der Finger, ihre Größe bis kirschgroß. Stets verlief ihr Auftreten fieberlos, ohne Schmerzen. Am Herzen bestand nur ein systolisches Geräusch, keinerlei Verbreiterung, gute Funktionstüchtigkeit.

Aus dem Landes-Säuglingsheim Victoria-Luise-Haus in Braunschweig.
(Leiter: Dr. A. Reiche.)

Bemerkungen zur Masernprophylaxe.

Von Dr. **Dreyer**, ehem. Assistent.

Der Wert der Degkwitzschen Untersuchungen und der Anwendung von Masernrekonvaleszentenserum (M.R.S.) zur Masernprophylaxe sind heute allgemein anerkannt, so daß es einer Bestätigung durch Erfahrungen, gesammelt an einem kleinen Material, nicht mehr bedarf. Ich will daher auch nur hinweisen auf einige eigenartige Beobachtungen, die wir gelegentlich einer in unserer Anstalt ausgebrochenen Masernepidemie gemacht haben. Degkwitz weist schon darauf hin, daß die Beschaffung von M.R.S. auf Schwierigkeiten stoßen kann. Das ist besonders der Fall bei Anstalten, in denen sich keine Kinder über 3 Jahren befinden, und denen noch keine Serumdepots zur Verfügung stehen.

In unserer Anstalt (70 Betten) wurden im September 1923 die Masern eingeschleppt. Um nun die verheerenden Folgen von unserm sehr elenden und schwächlichen Kindermaterial fernzuhalten, versuchten wir, das zur Prophylaxe erforderliche Serum von leidlich kräftigen, an unkomplizierten Masern erkrankten Kindern zu gewinnen und zwar durch Blutentnahme aus dem Sinus. Das Serum wurde dann möglichst frisch injiziert. Zuerst konnten wir nur das Serum von einem zweijährigen Kinde verwenden, später Mischserum von zwei Kindern im Alter von 1—2 Jahren. Wir waren uns der Mängel unseres Vorgehens vollkommen bewußt, wir wollten aber doch durch die Not gezwungen, den Versuch wagen. Für die Injektion wählten wir die am meisten gefährdeten Kinder aus; es waren das alle diejenigen, welche an Skrophulose litten oder wenigstens positiven Pirquet aufwiesen, ferner zwei Kinder, die an schwerer Bronchopneumonie nach Masern erkrankt waren. Der Einfluß dieser Serumgaben war ein durchaus günstiger. Zwei Kinder, von denen das eine an Drüsentuberkulose und tuberkulöser Ohreiterung er-

krankt war, blieben von den Masern verschont, die übrigen erkrankten nur an mitigierten Masern. Bei den beiden an Bronchopneumonie erkrankten Kindern trat schnelle Entfieberung ein und Genesung. Bei diesen beiden Kindern war der Einfluß der Serumgaben kein zufälliger, sondern zweifellos trat nach der Injektion ein deutlicher Umschwung der Krankheitserscheinungen ein.

Wenn es auch nicht angängig ist, aus diesem kleinen Material bindende Schlüsse zu ziehen, so geht aus unseren Beobachtungen doch hervor, daß auch Serum von jungen Kindern im Alter von 1—3 Jahren nicht wirkungslos ist, sondern daß es im Notfall auch zur Masernprophylaxe zu verwerten ist.

Für die Mehrzahl unserer Kinder aber stand uns kein M.R.S. zur Verfügung. Wir mußten daher unsere Zuflucht zu Erwachsenenserum nehmen, aber auch hier fehlte es an der notwendigen Menge, um schnell alle unsere leider in Sälen von ca. 12 Betten zusammenliegenden Kinder zu spritzen. Mengen von 30 ccm standen uns für den einzelnen Säugling nicht zur Verfügung. Wir mußten uns mit höchstens 10 ccm für jedes Kind begnügen. Bei diesem Vorgehen konnten wir bei allen Kindern über ein Jahr eine prophylaktische Wirkung nicht erzielen; dieselbe äußerte sich höchstens darin, daß die Masern bei diesen Kindern anscheinend leichter auftraten. Das gibt sich schon dadurch zu erkennen, daß trotz des elenden Materials von 55 erkrankten Kindern nur zwei starben und zwar gingen diese beiden Kinder zugrunde, bevor wir bei ihnen irgendwelches Serum geben konnten. Es waren zwei von den drei zuerst erkrankten Kindern.

Dagegen erkrankten in dem Saal, in dem die Kinder von 5—9 Monaten lagen, nur ein Ammenkind im Alter von 7 Monaten an unkomplizierten Masern. Die anderen Kinder, auch die acht, welche über 6 Monate alt waren, blieben vollkommen verschont, obwohl die Ansteckungsmöglichkeit dieselbe war, wie in den anderen Sälen.

Ein derartiges Verhalten der Kinder ist auffallend. Man muß wohl annehmen, daß für die Kinder im zweiten Lebenshalbjahr viel geringere Serummengen für die Prophylaxe gebraucht werden, wie bei älteren Kindern. Ähnliche Beobachtungen machte auch Gerlach, der bei jüngeren Kindern schon durch Injektion von 15 bis 20 ccm defibriniertem Erwachsenenblut eine wirksame Masernprophylaxe erzielen konnte, während es ihm bei älteren mit 30 ccm nicht immer gelang.

Es erscheint mir wünschenswert, daß an einem größeren Material die notwendige Dosierung für die einzelnen Lebensalter festgestellt wird.

Noch einige Bemerkungen über den Verlauf der Tuberkulose bei Masern und über den Einfluß von M.R.S. auf diesen Verlauf.

Wir hatten Gelegenheit bei 6 Kindern in dieser Beziehung Beobachtungen anzustellen. Bei 3 von ihnen zeigte die Erkrankung keine Besonderheiten, alte Ektebineinreibungsstellen flammten bei Ausbruch des Exanthems wieder auf (eine Pondorf-Reaktion, die 4 Monate vor dem Masernausbruch angestellt war, aber nicht), auch bei mitigierten Masern; Pirquet war bei diesen Kindern kurze Zeit nach Abklingen des Exanthems stark +. Wir machten also dieselben Beobachtungen wie Kutter.

Bei dem 4. Kinde, St. J., 3 Jahre alt, Spina ventosa an 8 Fingern, trat nach Abklingen des Exanthems vermehrte Sekretion aus den Fisteln der Finger, Schwellung an dem bis dahin noch anscheinend gesunden Grundglied des rechten Zeigefingers, sowie mehrere Randphyktänen am rechten Auge ein. 5 Tage nach Auftreten des Exanthems wurden 5 ccm Rekonvaleszentenserum injiziert (vorher stand keines zur Verfügung). 3 Tage später gehen sämtliche Erscheinungen an den Fingern und am Auge deutlich zurück, Pirquet sehr stark + (2/1$1/_2$ cm mit). Nach 14 Tagen tritt aber wieder eine Verschlimmerung der tuberkulösen Erscheinungen ein. Der Einfluß des M.R.S. war aber trotz verspäteter Injektion ein ganz deutlicher.

Nach dieser Beobachtung glaube ich annehmen zu können, daß M.R.S. den tuberkulösen, an Masern erkrankten Kindern einen Schutz gegen die Widerstandsunfähigkeit gegen Tuberkulose verleiht. Eine zweite Beobachtung bestärkt uns in dieser Ansicht.

G. Z., 1 Jahr alt, Bronchialdrüsentuberkulose, epituberkulöse Infiltration. 8. X. am 4. Inkubationstage 10 ccm Erwachsenenserum. 19. X. Exanthem mäßigen Grades, Aufflammen alter Ektebineinreibungsstellen auf Brust und Rücken. 22. X. Bronchopneumonien in beiden Unterlappen, dichte Verschattung des rechten Oberlappens. 25. X. 5 ccm M.R.S., danach schnelle Besserung des Allgemeinbefindens, Sinken der Temperatur. 30. X. keine katarrhalischen Erscheinungen über den Lungen, Verschattung des rechten Oberlappens wird kleiner und heller. 15. XI. Pirquet ++.

Es erscheint also ratsam, bei tuberkulösen Masernkranken, bei denen M.R.S. nicht rechtzeitig hat injiziert werden können, auch noch nach Ausbruch des Exanthems Serum zu injizieren. Es werden dann aber erheblich höhere Dosen notwendig sein, es besteht aber die Hoffnung, dadurch den Körper in den Stand zu setzen, wieder hinreichend Antigen gegen die Tuberkulose zu bilden.

Aus dem Waisenhaus und Kinderasyl der Stadt Berlin.
(Ärztl. Direktor: Prof. L. F. Meyer.)

Die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen bei den Ernährungsstörungen der Säuglinge.

Von Dr. **Hilda Wolf.**

Die moderne Auffassung der Ernährungsstörungen als Allgemeinerkrankungen des Organismus lenkte die Aufmerksamkeit auch der Pädiater neuerdings auf ein Gebiet, das in anderen Disziplinen der Medizin bereits wiederholt mit Erfolg beschritten worden ist. Es ist dies das Gebiet der physikalisch-chemischen Zustandsänderungen des Blutes und der Gewebsflüssigkeit. Wir wissen heute, daß schon geringe Abweichungen vom physiologischen Geschehen, insbesondere ein nach irgendeiner Richtung hin abwegiger Verlauf des Stoffwechsels, genügen, um in dem so empfindlichen physikalisch-chemischen Gefüge der Zelle und der Körpersäfte bedeutsame Störungen hervorzurufen. Man durfte daher gerade bei den akuten Ernährungsstörungen, die in ganz besonderem Maße die Körperzelle schädigen — wie es ja auch klinisch bei den schweren Formen der Intoxikation in der Erscheinung des Sklerems sichtbar wird — gewisse Veränderungen physikalisch-chemischer Natur erwarten.

Untersuchungen der Kolloidstabilität des Blutserums akut ernährungsgestörter Säuglinge, unter solcher Fragestellung von Nassau und Hendelsohn an unserer Anstalt ausgeführt, ergaben bereits einige verwertbare Resultate. Während bei den klinisch harmlosen Verdauungsstörungen, die mit Gewichtsstillstand oder langsamer Gewichtsabnahme einhergingen und als rein örtliche Darmerkrankungen aufzufassen waren, keine Veränderung nachweisbar war, fand sich bei akuten Dyspepsien mit mehr oder weniger ausgeprägten toxischen Symptomen eine erhebliche Störung der Kolloidstabilität im Sinne einer leichteren und gröberen Ausflockbarkeit der Eiweißkörper.

Zur Ergänzung dieser Resultate, die für die Auffassung vom Wesen der Ernährungsstörungen nicht ohne Interesse sind, hielten

wir es für zweckmäßig, an Hand einer zweiten physikalisch-chemischen Reaktion dem zur Diskussion stehenden Problem nachzugehen. Wir wählten hierzu die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen als leicht und mit geringen Mengen Blut ausführbare Reaktion. Sie schien uns um so geeigneter zur Klärung der intermediär sich abspielenden Vorgänge, als auch die Untersuchungen der Internisten bei Tuberkulose und Lebererkrankungen, der Gynäkologen bei Schwangerschaft, die Abhängigkeit der Reaktion von Veränderungen im milieu interne — Resorption toxischer Eiweißabbauprodukte — bestätigt hatten. Ebenso sprechen die Befunde Györgys — Beschleunigung der Senkungsreaktion bei kongenitaler Lues — in diesem Sinne. Die übrigen bisher vorliegenden Untersuchungen der Senkungsreaktion bei Kindern sind vorzugsweise unter physiologischen Bedingungen und bei älteren Kindern ausgeführt worden. Zwar berichtet Bardach über schnellere Sedimentierung bei zwei älteren Kindern mit akuter Enteritis, und Duzar erwähnt die Beschleunigung der Senkungsreaktion bei alimentärer Intoxikation der Säuglinge; systematische Untersuchungen der Senkungsreaktion bei ernährungsgestörten Säuglingen sind jedoch noch nicht in größerem Ausmaß unternommen worden.

Methodik: Wir bedienten uns der Methode nach Plaut: Man läßt das Blut in kleine, mit eingeschliffenen Glasstöpseln versehene Meßzylinder einfließen, die in 100 Teilstriche graduiert sind; Höhe des graduierten Teiles der Gläser 10 cm, innerer Durchmesser 1 cm. Die Gläser enthalten je 25 Teilstriche 1,1 proz. Natrium citricum-Lösung. Man läßt im Strahl 75 Teilstriche Blut einlaufen, so daß die Flüssigkeitssäule bis zum Teilstrich 100 steht; dann setzt man den Stöpsel auf, dreht das Glas einmal langsam um, hält es einige Sekunden mit dem oberen Ende nach unten, richtet es langsam wieder auf und stellt es auf einen in demselben Raum befindlichen Tisch. Es wurde stets ein Transport nach einem anderen Raum vermieden, um die äußeren Versuchsbedingungen gleichmäßig zu gestalten. Nach 1 Stunde mißt man dann das obere Niveau des Erythrocytensedimentes, das sich meist mit einer scharfen Linie abgrenzt und notiert die Höhe desselben. Betrug beispielsweise der gelichtete Anteil der Flüssigkeit 20 Teilstriche, so wurde 100 — 20 = 80 notiert. Als normalen Durchschnittswert setzten wir nach Vornahme einiger Kontrollversuche an gesunden Säuglingen 85 fest; jede Reaktion, bei der die Erythrocytensäule nach Verlauf einer Stunde den Teilstrich 85 unterschritt, bezeichneten wir als beschleunigt. Das Blut wurde stets durch Sinuspunktion gewonnen.

Untersucht wurden 47 Säuglinge im Alter von 4 Wochen bis zu 11 Monaten, die alle an Durchfall erkrankt waren. Das Ergebnis läßt sich kurz dahin zusammenfassen, daß sich bei den akut gestörten, unter dem klinischen Bild der Dyspepsie oder der Intoxikation erkrankten Kindern fast stets eine wesentliche Beschleunigung

der Senkungsreaktion fand, während sie in den Fällen von harmloser Diarrhöe, namentlich bei jungen Säuglingen, immer unverändert bleib.

Durchschnittswerte der Senkungsreaktion bei:

Initialer Diarrhöe	Toxikosen
96,4	72,5

Der Unterschied der Senkungsreaktion bei beiden Krankheitsbildern kommt noch klarer zum Ausdruck, wenn wir die akuten Gewichtsverluste der Hydrolabilen, die wir zunächst unter die Toxikosen einreihten, und die sich im ganzen durch eine geringere Beschleunigung auszeichneten, nicht in Betracht ziehen. Die durchschnittliche Senkungsgeschwindigkeit der Toxikosen stellt sich dann auf 65,6 gegenüber 96,4 bei der symptomatischen Diarrhöe. Bei einigen Säuglingen wurde die Senkungsreaktion bei Eintritt der akuten Störung und im Stadium der Reparation untersucht; auch hier kam der Unterschied deutlich zum Ausdruck; in der Reparation kehrten die im Stadium der akuten Erkrankung erhöhten Werte zur Norm zurück.

Senkungsgeschwindigkeit der akuten Ernährungsstörungen:
1. während der Störung,
2. in der Reparation

Namen	R. P.	H. W.	E. V.	H. S.	R. N.	J. T.
Krank	80	58	76	63	65	78
Reparation . . .	90	86	92	91	74	89

Der Versuch, die einzelnen Formen der Dyspepsien nach dem Grad der Beschleunigung zu differenzieren, machte hingegen Schwierigkeiten; nur soviel läßt sich sagen, daß sich die Wasserschwankungen der Hydrolabilen, sofern sie nicht durch einen Infekt mit höherem Fieber ausgelöst waren, durch eine relativ sehr geringe Beschleunigung auszeichneten, und daß bei der Intoxikation die Beschleunigung der Schwere der toxischen Erscheinungen in den meisten Fällen parallel ging; darüber hinaus aber war es nicht möglich, aus dem Ausfall der Reaktion auf die Ätiologie oder Prognose des einzelnen Falles bindende Schlüsse zu ziehen.

Senkungsgeschwindigkeit bei den akuten Ernährungsstörungen in Durchschnittszahlen der einzelnen Kategorien:

Hydrolabile Fieber unter 38°	Hydrolabile Fieber über 38°	Alimentäre Dyspepsie	Alimentäre Intoxikation
80,6	59	73,8	67,3

Erwähnt sei immerhin in diesem Zusammenhang ein Fall von Dyspepsie ex alimentatione, der unter großen Gaben konzentrierter Eiweißmilch entstanden war und klinisch neben den Symptomen der Dyspepsie durchaus

das Bild des Eiweißfiebers darbot; die Senkungsgeschwindigkeit betrug hier 45, ein Wert, der in keinem anderen Fall von Toxikose erreicht wurde.

So schwierig es nun auch ist, jedes einzelne unserer Resultate theoretisch zu begründen, so lassen sich doch mit Hilfe der experimentell erforschten Tatsachen über das Wesen der Senkungsgeschwindigkeit einige, wenn auch grobe, Zusammenhänge zwischen klinischen Erscheinungen und Serumreaktion herausschälen: Es handelt sich bei der Senkunsggeschwindigkeit nach den Versuchen von Fahraeus, Höber u. a. um eine Entladung der negativ elektrisch geladenen roten Blutkörperchen durch Stoffe mit positiver Ladung. Als solche positiv geladenen Stoffe sind nach Linzenmeyer das Fibrinogen und das Globulin anzusprechen; eine Verschiebung der Bluteiweißkörper also von der Albumin- nach der Globulinseite, die ihrerseits wieder von der parenteralen Zufuhr von Eiweißkörpern oder deren Abbauprodukten abhängig sein soll, ist neben gewissen Veränderungen der Viscosität — so nimmt man heute an — die Ursache einer beschleunigten Senkungsreaktion.

Das Bindeglied, das der erhöhten Senkungsgeschwindigkeit und der Toxikose gemeinsam ist, wäre also vielleicht in der parenteralen Aufnahme von Eiweißkörpern zu suchen. In der Tat können wir, ohne den Dingen Gewalt anzutun, den Übertritt aphysiologischer, nicht entgifteter Eiweißabbauprodukte in größerer Menge aus dem Darm in die Blutbahn, wie wir ihn bei der Intoxikation annehmen, als „parenterale" Zufuhr im weiteren Sinne bezeichnen.

Somit sehen wir in der Beschleunigung der Reaktion bei den Toxikosen und dem Fehlen einer Beschleunigung bei Durchfallsstörungen leichterer Art eine weitere Stütze für die Auffassung, daß es sich hier um zwei grundsätzlich verschiedene Krankheitsbilder handelt; einmal um eine Vergiftung des gesamten Organismus, das andere Mal um eine lokale Störung, die an der intakten Darmwand Halt macht.

Literaturverzeichnis.

Adelsberger und Rosenberg, Deutsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 20.
Bardach, Arch. f. Kinderheilk. Bd. 70, 1921, S. 114.
Györgi, Münch. med. Wochenschr. 1921, Nr. 26.
Linzenmeyer, Münch. med. Wochenschr. 5. X. 1923.
Muser, Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 34.
Nassau und Hendelsohn, Klin. Wochenschr. Jg. 2, Nr. 40.
Opitz und Frey, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. C.

Aus der Kinderklinik der „Elisabeth"-Universität (Vorstand: Prof. P. Heim) und der Hirnforschungsanstalt der „Pázmány"-Universität (Vorstand: Prof. K. Schaffer), Budapest.

Die Technik der Seitenventrikelpunktion beim Säugling.

Von Dr. **D. Miskolczy** und Dr. **K. Waltner.**

(Mit 1 Abbildung.)

„Seit einer Reihe von Jahren üben wir die Punktion der Seitenventrikel, wenn wir Verdacht auf eine cerebrale Erkrankung haben. Die Zugänglichkeit der Ventrikel durch die offene Fontanelle, die Einfachheit und Gefahrlosigkeit des Verfahrens führten dazu, daß wir die Ventrikelpunktion als regelmäßige klinische Untersuchungsmethode eingeführt haben" (Knöpfelmacher).

Die Ventrikelpunktion wird heutzutage tatsächlich — wenn auch nicht regelmäßig, aber doch wenigstens hie und da — in jeder Kinderklinik ausgeführt. Es ist eine Methode, die angewendet wird und angewendet werden kann, ja zweifellos in geeigneten Fällen angewendet werden muß. Es liegt nicht in unserer Absicht, im Rahmen dieser Mitteilung die Indikationen der Ventrikelpunktion zu erörtern, wir verweisen diesbezüglich auf die Arbeiten von Lewkowicz und Knöpfelmacher. Hier soll bloß die Technik der Punktion besprochen werden.

Obwohl die Ventrikelpunktion schon seit Jahren geübt wird, fehlt bis heute eine genauere Beschreibung der Punktionstechnik. Lewkowicz, der die Punktion als therapeutisches Verfahren bei der Behandlung der Meningitis epidemica eingeführt hat, schreibt bloß soviel über ihre Technik: „Man wählt zum Einstich einen beliebigen Punkt am Kopfscheitel, 2—4 cm von der Mittellinie entfernt. Man sticht die Nadel in der Richtung gegen den mutmaßlichen Mittelpunkt des Schädelraumes hinein, bei Säuglingen auf etwa 4, bei älteren Kindern auf etwa 5—6 cm, bei Erwachsenen auf 6 bis $7^1/_2$ cm." Und Knöpfelmacher sagt: „Die Nadel wird mit einem Mandrin armiert, etwa $4—4^1/_2$ cm tief, und zwar $1—1^1/_2$ cm seitlich

von der Mittellinie in die Fontanelle eingestochen." Es bedarf keiner weiteren Erklärung, daß bei einem Verfahren, welches nach den soeben angeführten Vorschriften ausgeführt wird, das Erreichen des Ventrikels mit der Nadel mehr eine Sache des Zufalls bleibt, besonders wenn der Ventrikel kaum erweitert ist.

Bei der Durchführung der Seitenventrikelpunktion wären folgende theoretische Erwägungen zu berücksichtigen: 1. Der Stichkanal soll entfernt von den lebenswichtigen Zentren und Bahnen verlaufen, um jede Gefahr eines Funktionsausfalles infolge der Punktion mit Sicherheit ausschließen zu können; 2. die Punktionsnadel soll dort in die Ventrikelhöhle geführt werden, wo diese am breitesten ist.

Betreffs der Einstichstelle muß also das Gebiet der corticalen motorischen Zentren am sorgfältigsten gemieden werden, und zwar der obere Teil des Gyrus centralis anterior, die Regio paracentralis sowie die angrenzenden Teile des Gyrus frontalis superior. So wählten wir eine Einstichstelle, die die erste Frontalwindung nahe der Mittellinie, in einiger Entfernung von der motorischen Region, im sog. funktionell-stummen Gebiet trifft, wo die Läsion dieser Windung in Anbetracht ihrer assoziativen Natur sich in keinerlei motorisch-funktionellem Ausfall kundgeben kann. Einen weiteren Grund dafür, daß man bei dieser Wahl vollkommen gefahrlos vorgehen kann, erachten wir darin, daß in diesem Gebiet die Markscheidenentwicklung der nervösen Leitungen viel später stattfindet, als in den frühmarkreifen zentralen Windungen. Unser Stich passiert also eine Gehirnsubstanz, welche noch sehr unvollkommen bemarkt und so von der physiologischen Funktionstüchtigkeit noch weit entfernt ist; erachten wir doch die Entwicklung einer Gehirnregion nur dann als beendet, wenn sämtliche nervöse Bahnen ihre Markumhüllung schon erhalten haben. So wird der Ausfall der evt. beschädigten Nervenzellen und -fasern, welche ihre endgültige physiologische Bedeutung noch gar nicht erlangt haben, im Laufe der weiteren Entwicklung kompensiert.

Jener Teil der Seitenkammer, der für die Punktion am günstigsten zu sein scheint, ist das Vorderhorn, welches schon physiologisch den breitesten bzw. den räumlichsten Teil des Ventrikels bildet. Zu bemerken ist es, daß dieser Raum das Caput neuclei caudati, ein unbedingt zu schonendes zentrales Gebilde, beherbergt. Wenn wir aber in Betracht ziehen, daß das Vorderhorn eine Krümmung beschreibt, indem seine Spitze sich etwas nach der orbitalen Fläche, also basalwärts umbiegt, und dadurch dieser Teil der Kammer eine recht beträchtliche Tiefe besitzt, so ist bei einigermaßen vorsichtigem

Vorgehen das Erreichen der unteren Wand und somit eine Beschädigung des Kopfes des geschwanzten Kerns mit Sicherheit zu vermeiden. Wir sehen also, daß für die Punktion sich das Vorderhorn am besten eignet, da die Cella media der Kammer eigentlich nur eine schmale Spalte darstellt, was ihr Erreichen bei der Punktion recht schwierig macht. Außerdem besteht die Gefahr, daß wir dabei den Thalamus opticus, den Plexus chorioideus, die Vena terminalis, das Corpus oder die Cauda nuclei caudati beschädigen. Daß die Punktion des Unterhornes aus anatomischen Gründen recht schwer und nicht ungefährlich ist, benötigt keine weitere Erörterung. Wir wählten also als Einstichsort die erste obere frontale Windung und als Punktionsziel das Vorderhorn der Seitenkammer.

Eine weitere Aufgabe war es, an der äußeren Konfiguration des Kopfes und des Gesichtes solche fixe Punkte zu suchen, nach welchen die Punktionsnadel, den obigen Erwägungen entsprechend, durch den Gyrus frontalis ins Vorderhorn geführt werden kann. Zur Klärung dieser Frage der Punktionstechnik wurde an 15 Säuglingsleichen bei uneröffnetem Schädel die Punktion des Vorderhornes vorgenommen. Wir punktierten immer beide Ventrikel und füllten diese und die Stichkanäle nach Aussaugen des Liquors mit einer gefärbten Gelatinemasse aus. Der Schädel der Leiche wurde dann geöffnet, das Gehirn herausgehoben und nach entsprechender Härtung in Formollösung auf horizontal geführten Schnitten in der sog. Flechsigschen Ebene der Verlauf der Stichkanäle kontrolliert.

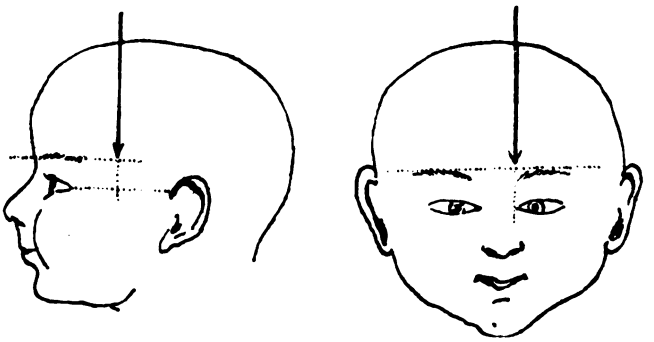
Nach den orientierenden Versuchen wurde die gleich zu beschreibende Punktionstechnik festgestellt, mit welcher auch bei ganz jungen Säuglingen (z. B. bei einem zwei Wochen alten) auch bei nicht erweiterten Ventrikeln das Erreichen des Vorderhornraumes mit ziemlicher Sicherheit gelang.

Die Technik, welche wir zur Punktion empfehlen, ist folgende:

Zur Punktion wird eine gewöhnliche, lange, dünne Rekordnadel benützt. Es muß in erster Reihe der geeignete Einstichspunkt, dann die Stichrichtung und die Tiefe des Einstichs bestimmt werden. Die richtige Stichführung für das sichere Hineinfinden ins Lumen des Vorderhorns wird von drei Ebenen bestimmt. Die sagittale Ebene schneidet den medialen Augenwinkel; die frontale Ebene verläuft durch die Mitte des Spatiums zwischen äußerem Augenwinkel und oberstem Ansatzpunkt der Ohrmuschel. Die horizontale Ebene schneidet den oberen Knochenrand der Augenhöhle (Arcus superciliaris).

Die Einstichstelle bezeichnet der Schnittpunkt, in welchem die sagittale und frontale Ebene am Schädeldache zusammentreffen, die Stichrichtung die Schnittlinie dieser zwei Ebenen. Die Tiefe des Vordringens bestimmt die Entfernung von der Scheitelhöhe bis zur in der Anhöhe der Augenbrauen liegenden horizontalen Ebene. Diese Tiefe soll vor der Punktion an der Nadel markiert werden.

Der in dieser Weise bestimmte Einstichspunkt liegt nur bis zu gewissem Alter des Säuglings bzw. bis zur gewissen Größe der Fontanelle im Bereich der letzteren. Wenn dies nicht mehr der Fall ist, so rückt man vor allem in der frontalen Ebene soweit medialwärts, bis man die Fontanelle erreicht. Wenn dieser Punkt wenigstens 3—5 mm von der Mittellinie noch entfernt liegt, so kann man



hier ruhig einstechen ohne Gefahr der Verletzung des Sinus longitudinalis sup. Wenn dieser Punkt näher als 3—5 mm zur Mittellinie liegt, so rückt man am vorderen Rande der Fontanelle — der sich doch nach hinten zu von der Mittellinie immer mehr entfernt — soweit rückwärts, bis die gewünschte Entfernung erreicht ist. Der Stich muß dann der geänderten Lage entsprechend etwas auswärts bzw. vorwärts gerichtet sein, und bei der Stichrichtung sollen als Leitpunkte wieder der mediale Augenwinkel und die Mitte des Spatiums zwischen lateralem Augenwinkel und Ohrmuschelansatzstelle dienen.

Der Einstichspunkt soll immer vor der Sutura coronaria und nie hinter dieser gewählt werden (zur sicheren Vermeidung der motorischen Region). Wenn die Fontanelle so klein ist, daß eine Verletzung des Sinus longitudinalis sup. nicht vermieden werden kann, so kann man bei der Punktion auch den Sinus durchstechen. Eine beträchtlichere Blutung aus dem Stichspunkt ist sehr unwahrscheinlich; wird doch bei Sinuspunktionen ganz bestimmt oft auch die

untere Wand des Sinus durchstochen, ohne daß damit eine besondere Schädigung verbunden wäre.

Der Säugling soll bei der Punktion flach am Rücken liegen und so hoch gelagert werden, daß die Fontanelle des Säuglings und das Gesicht des vor dem Kopfe sitzenden Arztes sich in gleicher Höhe befinden, denn so sind beide Ebenen, die die Stichrichtung bestimmen, gut und ohne Hin- und Herbewegen des Kopfes überblickbar.

Die Punktionsnadel kann auf eine Spritze armiert sein, mit welcher man nach Erreichen der vorgeschriebenen Tiefe vorsichtig ansaugt. Das Kriterium einer gelungenen Punktion, also der Beweis, daß die Nadelöffnung in der Kammer liegt, ist das Erscheinen des durch die Nadel sich entleerenden Liquors. Entleert sich keine Kammerflüssigkeit, dann ist die Punktion mißlungen und die Nadel ohne weiteres Herumtasten unverzüglich herauszuziehen.

Die Technik der Punktion ist also, wie ersichtlich, recht einfach. Sie benötigt kaum eine besondere Geschicklichkeit, und gewiß wird jedermann bei genügender Aufmerksamkeit und Genauigkeit die Punktion nach der obigen Vorschrift ausüben können. Punktionsübungen an Säuglingsleichen sind empfohlen.

Wir betrachten die Seitenkammerpunktion nach unserer Technik als ein ungefährliches, aber seiner Natur nach freilich nicht gleichgültiges Verfahren und hoffen, daß sie als diagnostisch-therapeutische Methode bald ihren gebührenden Platz einnehmen wird.

Literaturverzeichnis.

W. Knöpfelmacher, Jahrb. f. Kinderheilk. 1924, S. 181.
K. Lewkowicz, Wien. klin. Wochenschr. 1916, Nr. 8 u. 1918, Nr. 21.
E. Neisser und K. Pollack, Mitt. a. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chirurg. 1904, S. 807.
K. Pollack, ibid. 1908, S. 1.
W. Schultz, Dtsch. Arch. f. klin. Med. 1907, S. 547.
P. Finkelnburg, Münch. med. Wochenschr. 1910, S. 1871.

Aus der Kinderklinik der Königl. ung. Elisabeth-Universität, derzeit in Budapest. (Direktor: Prof. Paul Heim.)

Bemerkungen zur Arbeit „Zur Frage der Vollernährung bei Ruhr" von Mendel.

Von Dr. **Oskar Götteche,** Assistent der Klinik.

Gleichzeitig mit der Arbeit von Mendel (Monatsschr. f. Kinderheilkunde Bd. 28, H. 5) erschien meine Mitteilung in der Med. Klinik (Nr. 30), in welcher ich über die Erfahrungen unserer Klinik mit der Moroschen Buttermehlvollmilch berichtet habe. Nach unserer Erfahrung wird die antidyspeptische Wirkung des Nährgemisches durch das Weglassen des Zuckerzusatzes sehr beträchtlich gesteigert, so daß wir es ausschließlich mit der von Prof. Heim vorgeschlagenen Modifikation verwenden: Aus der Butter (5%) und dem Mehl (3%) wird eine Schwitze zubereitet und die Schwitze mit Vollmilch verdünnt. Zucker, wie gesagt, wird nicht zugesetzt.

Wir benützen die Nahrung ständig seit dem Sommer 1921. Sie wurde nicht nur bei Dysenterie, sondern auch bei vielen anderen Krankheiten und Zuständen angewendet. Die Zahl der Dysenteriekranken, denen die modifizierte Buttermehlvollmilch gereicht wurde, beträgt ca. 50. Primarius Dr. Géza Faludy verwendete sie aber auf seiner Dysenterieabteilung des „Budapester Szt. László Spital" bei mehreren hundert Fällen. Im königl. Ärzteverein Budapest hatte ich am 29. April l. J. über unsere Erfahrungen mit der zuckerlosen Buttermehlvollmilch gleichfalls berichtet. Der Bericht und die Aussprache des Primarius Dr. Faludy hatten bezüglich der Anwendung der Nahrung folgende Direktiven festgelegt:

Die zuckerlose Buttermehlvollmilch stellt eine besonders geeignete Heilnahrung bei Dysenterie, und zwar in erster Reihe bei chronischen Fällen derselben, dar. Die Anwendung der Nahrung bei fieberhaften Dysenteriefällen ist riskant, bei mit toxischen Symptomen verlaufenden direkt gefährlich. Dies soll besonders betont werden, um die Mißerfolge zu vermeiden, die bei unrichtiger

Anwendung der Nahrung leicht vorkommen können und geeignet wären, diese gut bewährte und leicht herstellbare Säuglingsnahrung in Mißkredit zu stellen.

Außerdem wendeten wir die Nahrung im Gegensatz zu Mendel auch außerhalb der Anstalt (Ambulanz, Beratungsstelle, private Praxis) in zahlreichen Fällen an. Die Säuglinge wurden natürlich zeitweise zur Kontrolle vorgestellt.

Was die Wirkung der Nahrung auf den Stuhl und auf die Gewichtszunahme betrifft, stimmen unsere Erfahrungen und Anschauungen mit denen von Mendel gänzlich überein. Ich möchte nur noch hinzufügen, daß wir die zuckerlose Buttermehlvollmilch jetzt schon durch vier Sommersaisons — mit zwischen den Mahlzeiten eingeschaltetem Teezusatz — angewendet haben, und die Erfolge waren während dieser Jahreszeit ebenso günstig als in den Wintermonaten.

Über die rektale Resorption der Vitamine.

(Bemerkungen zu den Mitteilungen von G. Petényi.)

Von **M. Klotz**, Lübeck.

Im Septemberheft dieser Monatsschrift hat Petényi über Ernährungsversuche mit rektaler Einbringung von Vitaminen berichtet. Mit kleinen Mengen (5—10 g) per clysma beigebrachten Kartoffelpürees erzielte er ähnliche Ernährungserfolge wie mit peroraler Zufuhr.

Die Frage der differenten Wirksamkeit von Vitaminen je nach der Wahl des Zufuhrwegs hat mich beschäftigt, seit ich die Beeinflussung der diabetischen Glykämie durch Vitamine gefunden hatte. Weitere klinisch-experimentelle Studien zu dieser Frage sind in einer Mitteilung der Herren Saenger und Mommsen enthalten, welche Anfang Juli der Münchener Medizinischen Wochenschrift übergeben wurde. Aus den Ergebnissen dieser Arbeit möchte ich hier kurz das Folgende berichten.

Als Studienobjekt diente die Blutzuckerkurve.

1. Frischer Karottenpreßsaft per os setzt den erhöhten Blutzucker bei Diabetes herab. Die gleiche Wirkung erfolgt bei rektaler Zufuhr.

Kind L. (Diabetes).			Kind L. (Diabetes).		
		%			%
Nüchternwert . .	Blutzucker	0,312	Nüchternwert . .	Blutzucker	0,286
200 Karottensaft per os.			150 Karottensaft per rect.		
Nach 30 Minuten		0,378	Nach 30 Minuten		0,281
„ 60 „		0,339	„ 60 „		0,270
„ 90 „		0,317	„ 90 „		0,262
„ 120 „		0,282	„ 120 „		0,253
usw.			usw.		

Man beachte die anfängliche Steigerung der Hyperglykämie nach oraler Zufuhr (Karottenzucker). Diese Phase fehlt beim rektalen Weg.

2. Metagen (vgl. den Beitrag Frölichs zur Czerny-Festschrift) ist als intensiv wirkendes Vitaminpräparat deklariert. Bei stoma-

chaler Verabreichung blieb der Blutzucker unbeeinflußt. Nach tagelanger Medikation erfolgte eine langsame Senkung des Nüchternblutzuckers bei Diabetes. Nach Absetzen des Metagens stieg er schnell wieder auf die gewohnte Höhe. Dagegen zeigte sich bei rektaler Einbringung stets ein sofortiger steiler Blutzuckerabfall.

Es ist klar, daß das hepatisch, d. h. stomachal dem Organismus einverleibte Vitamin eine Einbuße an Wirksamkeit erlitten hat gegenüber dem rektal eingebrachten, den anhepatischen Weg einschlagenden. Auch Vahlens „Irrebolin" entfaltet per rectum eine weit stärkere Wirkung als per os.

Über zahlreiche weitere Einzelheiten gibt die Arbeit von Saenger und Mommsen Auskunft.

Mitteilung aus der Kinderklinik der Königl. ung. Elisabeth-Universität, derzeit in Budapest. (Direktor: Prof. Dr. Paul Heim).

Leberfunktionsprüfungen bei Säuglingen[1]).

Von Dr. **J. Duzár** und Dr. **V. Hensch.**

(Mit 5 Abbildungen.)

Seit 2 Jahrzehnten widmet die Forschung immer mehr und mehr Arbeit der funktionellen Prüfung der inneren Organe. Zweck dieser Untersuchungen sind diejenigen funktionellen Störungen nachzuweisen, welche in der Funktion eines Organes oft schon durch geringfügige pathologisch-anatomische Veränderungen bedingt werden können. Einen großen Aufschwung nahm diese Forschungsrichtung durch das Bekanntwerden der neueren Ergebnisse der Erforschung innersekretorischer Drüsen, aus welchen hervorging, daß pathologisch-anatomisch gar nicht nachweisbare Veränderungen verhältnismäßig kleiner Organe auf den ganzen Organismus beträchtlich einwirken können. Gestärkt wurde diese Richtung auch durch die Erfolge, welche die Funktionsprüfung einzelner Organe, wie z. B. diejenige der Niere, des Herzens usw., sowohl in deren Pathologie, wie auch Therapie aufweisen konnte.

I. Prüfung der Leberfunktion in der Erwachsenenpathologie.

Die große Bedeutung der Leber für den Gesamtorganismus wird schon durch deren gewaltige Masse ($^1/_{40}$ Teil des Körpers), zentrale Lage (das mit Nahrungsstoffen beladene Blut des Intestinaltraktes gelangt durch die Vermittlung der V. portae, durch die Filtereinrichtung der Leber in den großen Blutkreislauf), ferner die Bereitschaft der Parenchymzellen in jeder Funktion des Stoffwechsels teilzunehmen augenfällig. Die veränderte Funktion der kranken Leber kann nur dann geprüft werden, wenn die Funktion der ge-

[1]) Vorgetragen von Dr. J. Duzár im königl. ung. Ärzte-Verein, Budapest, am 31. V. 1924.

sunden Leber bekannt ist. Die Funktionen der Leber sind aber ungemein vielgestaltig, der Ausfall der kranken Parenchymzellen wird von den gesunden Leberzellen so weitgehend kompensiert, daß die genaue Definition der veränderten Funktion — trotz der genauen Kenntnis der physiologischen Funktionen der Leber — auch heute noch große Schwierigkeiten bietet. Erhöht wird die Schwierigkeit noch dadurch, daß der intermediäre Stoffwechsel noch nicht vollkommen aufgeklärt ist.

Die Funktionen der Leber werden im allgemeinen in 3 Gruppen geteilt: 1. Teilnahme an dem Stoffwechsel, mit assimilierender und dissimilierender Betätigung; 2. entgiftende Wirkung; 3. ex- und sekretorische Funktion.

1. Vielleicht die wichtigste Rolle spielt die Leber im Kohlenhydratstoffwechsel. Die Teilnahme daran ist auch für klinische Funktionsprüfungen am besten verwertbar. Die diesbezügliche physiologische Tätigkeit der Leber ist, kurz zusammengefaßt, folgendermaßen: Die Kohlenhydrate der Nahrung werden durch den Speichel, durch die Pankreasdiastase, Darminvertase (also durch die sacchariﬁzierenden Fermente) in Monosaccharide verwandelt und durch die Darmwand resorbiert. Diese gelangen dann in die Leber, wo durch die Parenchymzellen zu Glykogen umgestaltet und aufgestapelt werden. Das glykogenzerstörende Ferment der Leber spaltet nun immer mehr soviel Zucker ab, wieviel zur Aufrechterhaltung der normalen Zuckermenge im Blute notwendig ist. (Mobilisierung des Zuckers wird durch Hunger, Muskeltätigkeit, nervöse Einflüsse usw. gefördert.) Es war anzunehmen, daß in der erkrankten Leber entweder die Bildung des Glykogens oder aber die Fixation des gebildeten Glykogens vermindert ist, so daß bei Zuckerzufuhr, also bei Überlastung der Leber, überzählige Mengen von Zucker in das Blut und in den Urin gelangen.

Am ältesten sind die mit Dextrose ausgeführten Belastungsversuche, mit Beobachtung der Glykosurie. Diese Versuche erwiesen sich aber als unbrauchbar.

Die durch Strauss eingeführte Lävuloseprobe erlangt eine allgemeine Verbreitung. Die der Einnahme von 100 g Lävulose folgende Lävulosurie, abgesehen von den normalen 10—12%, tritt nur bei Leberkranken ein. Die Reaktion ist positiv bei diffusen Erkrankungen der Leber, so bei Ikterus, Lebercirrhose, bei durch Infektionen (Tbc., Scarlatina, Pneumonie) verursachten Leberalterationen. Bei Icterus haemolyticus ist der Lävuloseversuch negativ.

Der von Bauer empfohlene Galaktoseversuch erwies sich ebenfalls sehr brauchbar. Dieser, wie auch die Lävuloseprobe wird neuerdings mit kleinen Dosen durchgeführt, und der Zuckergehalt des Urins auch qualitativ ermittelt. Der Versuch ist bei Ikterus positiv, mit Ausnahme derjenigen Ikterusformen, welche durch Stauung bedingt sind; dieses Verhalten ist auch diagnostisch verwertbar. (Wir konnten diese Probe nicht anstellen, weil es bei luetischen Erkrankungen der Leber wechselnde Resultate gibt.) Bei diesem Versuch machen sich auch nervöse Einflüsse geltend, wie auch Veränderungen in der Durchlässigkeit der Nieren.

Gerade dieser renale Faktor war es, der dazu Anlaß gab, den Wert obenerwähnter Proben zu bezweifeln. Bei Erhöhung des Zuckerspiegels im Blute kann nämlich die Durchgängigkeit der Nieren für Zucker verändert sein; die Nieren verhalten sich sogar gegenüber verschiedenen Zuckerarten verschieden. Durch diese Bedenken wurden Noorden, Tachau u. a. zur Ausschaltung des renalen Faktors geführt, die durch Zuckerbestimmungen im Blute erreicht wird. Es stellte sich heraus, daß bei Gesunden die alimentäre Erhöhung des Zuckergehaltes immer unter einer gewissen Grenze bleibt. So z. B. bei Einnahme von 100 g Dextrose, die sich als meistens geeignet erwies, ist der Quotient der Blutzuckererhöhung (Blutzucker 50′ nachher : Blutzucker vorher) : 1,4 (Hetényi). Nach anderen Autoren beträgt dieser 1,35 (Baudonin) oder 1,6 (Frank). Tachau nimmt 1,1 an. Bei Leberkranken ist diese auf Zuckereinfuhr als Reizhyperglykämie gedeutete Reaktion wesentlich größer und von verlängerter Dauer[1]). (Eine strenge Abhängigkeit von Zucker im Urin von der Höhe des Blutzuckers kann nicht beobachtet werden.) Die alimentären Blutzuckerproben erhielten ihre experimentelle Bestätigung durch die Versuche von Isaac und Frank, welche bei Phosphorvergiftung hochgradige und anhaltende Glykosurie nachwiesen. Beim durch Abbinden des Ductus Choledochus verursachten Ikterus konnte Hergenhahn dasselbe bzw. das, daß das Glykogenfixationsvermögen der Leber vermindert ist, nachweisen.

Aber auch die Probe der alimentären Hyperglykämie fand ihre Gegner. Diese beriefen sich darauf, daß dieselbe Reaktion auch bei anderen Erkrankungen gefunden werden kann. So kann eine erhöhte alimentäre Hyperglykämie auch bei Diabetes, bei von Fieber begleiteten Erkrankungen, bei Basedow, im allgemeinen bei jedem

[1]) Neue Untersuchungen von Fehér und Hetényi machen es wahrscheinlich, daß bei der kranken Leber außer der Ausschüttung des eigenen Zuckers, auch die Durchlassung des eingeführten Zuckers eine Rolle spielt.

Erregungszustand des Sympathicussystems, bei bestimmten hysterischen und neurasthenischen Symptomenkomplexen und bei Encephalitis nachgewiesen werden.

Bald meldeten sich aber andere vornehmlich englische Autoren, welche bei Verwendung kleiner Zuckerdosen (neuerdings bei 30—50 g Lävulose) nur bei Leberkranken erhöhte hyperglykämische Reaktion fanden. Zu einem ähnlichen Resultate gelangte unter den deutschen Autoren auch Isaac. Andere bezeichnen die nach großen Zuckergaben erhaltenen Blutzuckerkurven, auch weiterhin zur Leberfunktionsprüfung geeignet, sofern nur die obengenannten störenden Momente ausgeschaltet werden können. So hat es den Anschein, als ob diese Proben eine weitere Verfeinerung der früher üblich gewesenen Zuckerproben darstellten.

Andere, den Kohlenhydratstoffwechsel betreffende Proben sind im Versuchsstadium. Über diese läßt sich noch kein endgültiges Urteil fällen. (Phlorhizin-Glykosurie, Natrium-Lacticumprobe usw.)

Beim Eiweißstoffwechsel ist die Ureumsynthese aus NH_3 und CO_2, aus den letzten Zersetzungsprodukten der Eiweißkörper, die wichtigste Funktion der Leber. Es war naheliegend, die Mangelhaftigkeit dieses Prozesses als eine Leberfunktionsstörung bedeuten. Doch führten diese Versuche zu keinem sicher verwertbaren Ergebnisse, weil 1. die Ureumbildung auch bei lädierter Leber normal sein kann; 2. wenn NH_3 eingeführt wird, so wird nicht NH_3 in erhöhtem Maße, sondern Ureum ausgeschieden; 3. weil die NH_3-Ausscheidung nicht mit der Erkrankung der Leberzellen, sondern mit der intermediären Acidose zusammenzuhängen scheint. Aus der das Normale um 1,3% übertreffenden Aminosäurenausscheidung kann auch nicht auf eine Störung der desaminierenden Funktion gefolgert werden, weil diese von der Nahrung und auch von jedem pathologischen Gewebezerfall abhängig ist. Messungen des Kreatins, Kreatinins, Rest-N-Bestimmungen waren ebenfalls ergebnislos. Der Wert der Bestimmung des Fibrinogengehaltes im Blutplasma und der Widalschen hämoklastischen Krise ist heute noch nicht sicher zu beurteilen.

2. Die entgiftende Tätigkeit der Leber kann zur Zeit noch nicht als Grundlage einer Leberfunktionsprüfung verwendet werden.

Teilweise zu dieser, teilweise aber zu der folgenden Funktion wäre die — bei Lebergesunden vorhandene trypanocide Fähigkeit des Blutserums zu rechnen. Diese soll darin bestehen, daß die mit Trypanociden infizierte Maus durch Injektion des gesunden Menschenserums vor der Erkrankung geschützt wird. Diese Eigenschaft

ist — nach Rosenthal und dessen Mitarbeiter, — bei Leberkranken nicht vorhanden. — Hier sind auch die Versuche zu erwähnen, welche das Studium der Ausscheidung der in das Blut gebrachten Farbstoffe durch die Leber zu einer Funktionsprüfung auszubauen versuchten. Nach den vielen Versuchen wird sich scheinbar der von Lepehne empfohlene Indigocarmin bewähren, welcher nach 60 Minuten nur bei diffusen Lebererkrankungen im Duodenalsaft nachweisbar ist. Die Frühdiagnose der beginnenden Leberfunktionsstörung scheint durch die Tetrachlorphenolphthaleinprobe gefördert zu werden. Dieses ist nach der Meinung amerikanischer Autoren nach 60 Minuten ebenfalls nur bei Leberkranken im Blute nachweisbar.

3. Die größte Bedeutung aber hat immer noch die augenfälligste, aber heute noch nicht genügend erforschte sekretorische und exkretorische Funktion: die Produktion der Galle. Am einfachsten erscheint die Prüfung des Duodenalsaftes. Doch zeigt deren Menge, Bilirubin-, Eiweiß- und Gallensäuregehalt solche Schwankungen, daß nur mit der größten Umsicht gemessene, ausgesprochene Differenzen verläßliche Resultate ergeben. Die Bestimmung des Bilirubingehaltes im Duodenalsaft ergab bis jetzt die meisten Erfolge. Derselbe ist vermindert bei mechanischem Ikterus (ungenügende Ausscheidung); vermehrt hauptsächlich bei hämolytischem Ikterus, Anaemia perniciosa und im Anfangsstadium des Hannotschen Ikterus. Die Urobilinogenbestimmungen gaben keine gleichlautenden Resultate.

Die Feststellung des Bilirubingehaltes im Duodenalsafte wurde durch die gleichzeitige Bestimmung des Bilirubingehaltes im Serum ergänzt, wodurch diese Bestimmungen zu einer zuverläßlichen Funktionsprüfungsmethode ausgebaut wurden. Die Leber hält im weitgehendsten Maße an dem niedrigen Stand des Blutbilirubins fest, so daß dieser, gemessen mit der Autenriethschen Methodik, in normalen Fällen 1,2—2 mg% beträgt. Wenn dieser Wert erhöht ist, so haben wir es mit einer Funktionsstörung der Leber zu tun, welche nebst gleichzeitiger Beobachtung der exkretorischen Funktion verschiedene Folgerungsmöglichkeiten bietet. (Gesteigerter Durchtritt ins Blut + gesteigerte Ausscheidung = partielle Leberinsuffizienz; gesteigerter Durchtritt ins Blut + verminderte Ausscheidung = komplette Leberinsuffizienz!) Die qualitative Untersuchung des Serumbilirubins bildet eine wertvolle Ergänzung der obenerwähnten quantitativen Untersuchungen (H. v. d. Bergh, Lepehne). Wir bekommen eine prompte Reaktion bei mechanischem Ikterus (mechanisches Bilirubin), dagegen ist die Reaktion verzögert bei Icterus

haemolyticus, I. haemotoxicus und bei Icterus neonatorum. Die ohne Ikterus erscheinenden, mit prompter Reaktion einhergehenden Hyperbilirubinämien sind ebenfalls pathologisch. Pathologisch sind auch die, dem latenten Ikterus entsprechenden, Hyperbilirubinämien, bei welchen die Reaktion verzögert ist, und die hauptsächlich bei Infektionskrankheiten zu finden sind (Typhus, Scarlatina, Pneumonie).

Cholesterin- und Gallensäurebestimmungen ergeben sowohl im Duodenalsafte, wie auch im Serum ungleiche Resultate. Dagegen ist die Urobilinogenreaktion im Urin, der allgemeinen Meinung nach, nur bei lädierter Leber positiv. Die Bildung des Urobilinogens betreffend ist nämlich im allgemeinen die Müllersche enterohepatogene Theorie angenommen worden, im Gegensatz zu der von französischen Autoren aufgestellten hystiogenen und der Hayemschen hepatogenen Theorie. (Urobilinogenbildung aus Bilirubin im Darm, Resorption durch die Darmwand, neuerliche Sekretion durch die Leber in Duodenum.) Aus dieser Theorie folgt, daß im Falle die Leber geschädigt ist, diese das zu ihr gelangende Urobilinogen in die Blutbahn durchläßt, wodurch dieses auch im Urin erscheint. Dieser Befund ist aber nur dann verwertbar, wenn die in den Darm gelangende Bilirubinmenge nicht allzu groß ist und im Darme keine gesteigerte Fäulnis stattfindet (Ileus, bestimmte Darmkatarrhe, Milchschaden der Säuglinge). Vervollkommnet wird die Urobilinogenprobe durch die gleichzeitige Bestimmung des Urobilins in den Faeces. Der so gewonnene Index (Harnurobilinogen : Faecesurobilinogen $= 1 : 10^{-35}$) kann bei Leberkranken bis zu 1 : 1 steigen.

II. Leberfunktionsprüfungen im Säuglingsalter.

Abgesehen von der noch nicht genügend geklärten hämoklastischen Krise wurden unseres Wissens Funktionsuntersuchungen noch nicht vorgenommen. Und doch betreffen die Erkrankungen des Säuglingsalters in nahezu 90% den Verdauungstrakt, dessen Erkrankungen aber auf verschiedenste Weise die Leber schädigen können, wie es bei alimentären Toxikosen und seit Bessau bei dem Milchnährschaden auch angenommen wird. Aber es kann auch pathologisch-anatomisch eine ganze Reihe von pathologischen Veränderungen in der Säuglingsleber nachgewiesen werden. Bekannt sind die mit Lues congenita, Leinersche Dermatitis, verschiedenen septischen Erkrankungen, Pyelitiden, Pneumonien einhergehenden Veränderungen der Leber, wie auch diejenigen, die bei verschiedenen Infektionskrankheiten gefunden werden.

Die Leber des Säuglings ist, wenn es so gesagt werden darf, ein relativ noch größeres und wichtigeres Organ, wie die des Er-

wachsenen. Czerny-Keller schreiben: „Die Größe des Organs im Verhältnisse zum Gesamtkörper des Säuglings ist eine so bedeutende, daß schon dieser Umstand allein die Frage rechtfertigen würde, ob der Leber im frühen Kindesalter besonders wichtige Funktionen zukommen." Die Leber des Säuglings steht in Verhältnis 1 : 18, die des Foetus in 1 : 1 zum Körpergewicht, im Gegensatz zum Verhältnis 1 : 40 bei Erwachsenen. — Die Leber des Foetus füllt die ganze Bauchhöhle aus, ihre Lappen sind gleich groß. In der Leber überwiegt das reich vascularisierte Interstitium, welches noch hämopoetische Inseln, deren Funktion nach der Geburt aufhört, reichlich enthält. Die Leber des Neugeborenen erscheint auch an Eisen reicher zu sein, dieses Eisendepot wird erst im 4. bis 5. Lebensmonat verzehrt. Die Funktion der Säuglingsleber verläuft im allgemeinen nach denselben Regeln, wie beim Erwachsenen; den Kohlenhydratstoffwechsel betreffend möchten wir aber hervorheben, daß dieser beim jungen Säugling fast ausschließlich von der Leber allein bestritten wird, die Muskeln sind noch sehr reich an Wasser, arm an Glykogen. Der Zuckergehalt des Blutes steigt allmählich von der Geburt an (Rumpf), und setzt, wie bekannt, sich diese Steigerung auch in dem weiteren Laufe des Lebens fort.

Der Eiweißstoffwechsel ist durch eine mächtige und stets zunehmende Ü-Ausscheidung, und durch hohen Aminosäure- und RN-Gehalt charakterisiert; auf den Fettstoffwechsel ist bezeichnend, daß die Säuglingsleber viel Fett aufzuspeichern vermag, nach dem Trinken ist das Fett sogar in großen Tropfen in der Leber zu finden. —Charrin schreibt der Leber schon im Fötalzustande entgiftende Funktionen zu. — Die Leber des Kindes produziert in den ersten Lebensmonaten relativ wenig Galle, die sich durch verhältnismäßig geringen Gehalt in Gallensäuren, bei Überwiegen der Taurocholsäure über die Glykokollsäure und dem verhältnismäßig hohen Gehalt an Mucin und Wasser.

Die Urobilinogenprobe fand Langstein bei künstlich genährten Säuglingen im Urin stets positiv.

Zwei Umstände sind es, die den bisherigen Mangel an Funktionsuntersuchungen der Säuglingsleber entschuldigen. 1. Die schwierige Methodik. 2. Die während der raschen Entwicklung sich äußernde große, regenerative Fähigkeit, welche jedes Organ des Säuglings charakterisiert. So wie die Erkrankungen der Nieren zu den größten Seltenheiten gehören, — die Toxikosen begleitende Albuminurien können bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr in wenigen Stunden verschwinden, — so werden auch Läsionen der Säuglingsleber rasch

repariert, Ikterus ist sehr selten, katarrhalischer Ikterus ist ebenfalls die größte Rarität. Dies ist um so auffallender, da andererseits wir gerade beim Neugeborenen viele Zeichen eines Schwächezustandes der Organe finden, wir kennen vorübergehende Störungen des Blutkreislaufes, der Atmung, der Nierentätigkeit. Von der Leber wissen wir, daß Icterus neonatorum bei 80% der Neugeborenen zu finden ist, daß der Polypeptidgehalt des Harnes hoch ist, dagegen der NH_3-Gehalt niedrig, die Reaktion des Urins sauer, so wie auch der ganze intermediäre Stoffwechsel durch eine acidotische Richtung gekennzeichnet ist.

Die bei Säuglingen vorgenommenen Untersuchungen werden im allgemeinen weniger durch äußere Umstände gefährdet, als bei Erwachsenen. Zur Anstellung von Versuchen ist der Säugling wegen seiner Monothermie und gleichmäßigen Ernährung besonders geeignet. Noch günstiger gestalten sich die Umstände bei Leberfunktionsprüfungen junger Säuglinge: 1. äußere Einflüsse sind leicht auszuschalten; 2. an der Regulierung des Blutzuckers ist — wie erwähnt — fast ausschließlich nur die Leber beteiligt; 3. das Adrenalinsystem des jungen Säuglings ist unentwickelt (Adrenalin-Hyperglykämien sind nicht zu befürchten), erst im 3. bis 4. Monat zeigt es die Anfänge einer Entwicklung (im Foetus ist Adrenalin gar nicht nachweisbar). 4. Es existiert kein Diabetes, keine Hysterie. 5. Spasmophilie äußert sich in den ersten 2 Lebensmonaten ebenfalls nicht. 6. Die Erregung des Säuglings hat auf den Blutzucker keinen Einfluß (Mogwitz). Bei Säuglingen sind nur die durch die exsudative Diathese und durch alimentäre Erkrankungen verursachten Störungen mehr in Betracht zu ziehen (diese sind aber auch zu eliminieren).

Das wichtigste Ziel der Leberfunktionsprüfungen bei Säuglingen wäre die Erkennung der Leberläsionen, die durch alimentäre Störungen (Toxikosen) verursacht werden[1].) Unsere bisherigen Untersuchungen betreffen aber ein Wintersäuglingsmaterial. So bezieht sich diese Arbeit nur auf solche Erkrankungen der Säuglinge, bei welchen Leberläsionen pathologisch-anatomisch nachweisbar sind, ohne Rücksicht darauf, ob klinisch Ikterus bestanden hat, oder nicht. Solche Erkrankungen sind Lues congenita, Erythrodermia desquammativa Leineri; ergänzt wurden noch unsere Versuche durch die Untersuchung des Icterus neonatorum. Diese Ergebnisse beziehen sich also ausschließlich auf Säuglinge, deren Alter das erste Trimenon nicht überschritt.

[1]) In der allerletzten Zeit haben Schiff-Eliasberg und Bayer die Funktionsstörung der Säuglingsleber bei ungenügender Wasserverabreichung mit der sog. Gallenprobe verfolgt.

Wir arbeiteten mit folgender Methodik: nach 10stündigem Hungern (von abends 10 Uhr [letzte Nahrungsaufnahme] bis 8 Uhr früh) bestimmten wir den Blutzucker (nach Pollák eignet sich die Zeit von 10 Stunden am besten zur Ermittlung des wahren Nüchtern-Zuckerwertes). Die Bestimmungen wurden im Ernstschen Kolben nach der modifizierten Bangschen Methode ausgeführt. Nachher führten wir mittels einer Sonde in 30—40 g Tee kleine Dosen von Dextrose[1]): 3 g pro Kilogramm Körpergewicht ein. Bei den ersten Fällen bestimmten wir den Blutzucker alle 15 Minuten, später alle 20 Minuten. Bei der Ermittlung des Nüchtern-Zuckerwertes machten wir 4, bei den Reihenuntersuchungen immer je 3 Bestimmungen. Das Blut wurde gewöhnlich mittels Punktion einer Schädelvene gewonnen, nur in Fällen, wo diese nicht auszuführen war, schritten wir zur Sinuspunktion. Die Einführung des Zuckers mittels Sonde war deshalb notwendig, weil der durch den Zucker hervorgerufene Brechreiz auch mittels des von Schirokauer und Lepehne empfohlenen Strichnin-Condurango-Extraktes nicht behoben wird. Am folgenden Tage wurde beim selben Säugling — ebenfalls nüchtern — der Bilirubingehalt des Serums und des Duodenalsaftes mittels der Hymanns-v. d. Bergh-Autenriethschen Methode bestimmt, worauf dann nach Einführung von 4 g Lävulose pro Kilogramm Körpergewicht (in 30—40 g Tee), 2—4—6 Stunden der Harn nach Seliwanoff auf Zucker untersucht wurde. (Die Lävulose betreffend hielten wir uns an die Angaben von Schede, der die Toleranz junger Säuglinge in 4 g pro Kilogramm bestimmt.) Nach Möglichkeit wurde noch am selben Tage der Urin mittels des Ehrlichschen Reagens auf Urobilinogen untersucht. Zur Ergänzung wurden bei luetischen Säuglingen noch Eiweißfraktionsbestimmungen[1]) nach Rusznyák ausgeführt, und bei mit Trypanosomen infizierten Mäusen beobachteten wir die trypanocide Wirkung[2]) des Serums.

Um pathologische Fälle mit normalen vergleichen zu können mußten die notwendigen Daten auch bei gesunden Säuglingen vom selben Alter festgestellt werden.

1. Normale Fälle.

Unsere normalen Fälle betreffen alle 6—10 Wochen alte, gesunde, mit Frauenmilch ernährte Säuglinge (aus dem Graf Apponyi-Säuglingsheim des Stefania-Bundes). Wie es aus dem Graphikon (Abb. 1) hervorgeht (siehe auch hinten die Krankengeschichte),

[1]) Schädliche Wirkung (Dyspepsie) konnten wir nie beobachten.
[2]) Die diesbezüglichen Resultate werden später publiziert.

erreicht die größte alimentäre Blutzuckererhöhung beim normalen Säugling 0,110 mg%, der größte Unterschied beträgt 0,04 mg%. Die beiden höheren Werte (0,125 bzw. 0,114 mg%) beziehen sich auf solche Säuglinge, bei welchen wir die Resultate nicht als vollkommen normale betrachten können. Im ersten Falle (Nr. 34) war die dem Versuche vorangehende Nüchternzeit mehr als 11 Stunden, und auch die verabreichte Zuckerdose war eine größere. Im zweiten Fall (Nr. 43) handelte es sich um einen Säugling, der bei seinem frühen Alter (Schwächezustand der Leber?) und kleinen Zeichen einer exsudativen Diathese, bereits eine Dyspepsie durchgemacht

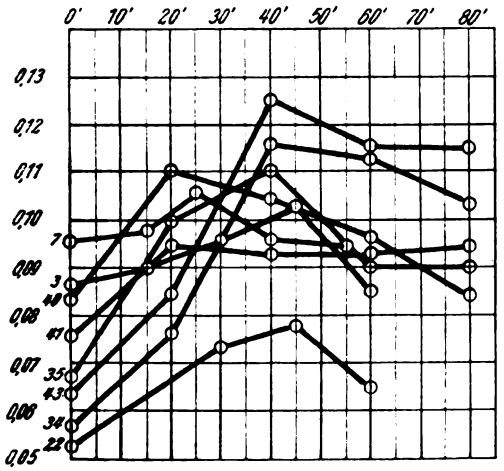


Abb. 1.

hat. Da in diesem Falle auch der Serumbilirubinwert ein erhöhter war, ist wahrscheinlich, daß es sich bei diesem Säuglinge um keine vollfunktionierende Leber handelte. (Ein Versuch mit einer größeren Zuckerdose schien uns notwendig, um die Differenzen zu eliminieren, welche sich unter den einzelnen Fällen wegen der langsameren oder schnelleren Resorption ergeben könnten.)

Fall Nr.	Blutzucker nachher		vorher		Quotient
3	0,101	:	0,086	=	1,17
7	0,106	:	0,095	=	1,17
22	0,079	:	0,051	=	1,55
35	0,110	:	0,069	=	1,60
40	0,110	:	0,086	=	1,37
41	0,098	:	0,075	=	1,34
34	0,113	:	0,055	=	2,00
43	0,126	:	0,063	=	2,00

Den Anfangswert des Blutzuckergehaltes mit dem höchsten Blutzuckergehalt vergleichend finden wir, daß der Quotient im Durchschnitt *1,46* entspricht. Diesen Wert geben nämlich die ganz einwandfreien Fälle Nr. 22, 35, 40, 41. Bei Fällen Nr. 3, 7 haben wir den Versuch mit kleineren Dosen (1,1 bzw. 1,5 g pro Kilogramm Körpergewicht) eingestellt. (Proben, die beim Suchen nach einer Zuckerdose, welche eine jener bei Erwachsenen erhaltenen Normal-Zuckerkurve entsprechende Reaktion hervorruft, ausgeführt wurden.) Auch diese Fälle (Nr. 3, 7), mitgerechnet ist der Quotient 1,36, rechnen wir auch die Fälle (Nr. 43, 34) mit, so entspricht der Quotient im Durchschnitt 1,52. Obwohl wir noch weitere normale Fälle untersuchen wollen, scheint uns doch schon die Tatsache sicher zu sein, daß der hyperglykämische Quotient (nach Dextrosegabe von 3 g pro Kilogramm Körpergewicht) beim gesunden jungen Säuglinge weit unter 2 bleibt.

Bei näherer Durchsicht der Kurven kann noch festgestellt werden, daß das Maximum der Blutzuckererhöhung nach Zuckereinfuhr früher erreicht wird als beim Erwachsenen (40 Minuten im Gegensatz zu 50 Minuten bei Erwachsenen). Doch hatten wir Normalfälle, wo das Maximum bereits nach 20 Minuten zu konstatieren war. Zur Bestimmung des Blutzuckerquotienten in pathologischen Fällen sollte nach unserer Ansicht — wenn keine Kurve aufgenommen wird — die zweite Bestimmung des Blutzuckers nach 40 Minuten erfolgen.

Tabelle I. Normale Fälle.

Nummer	Lävulosurie	Urobilinogenurie	Bilirubininhalt des Serums in mg. %	Bilirubininhalt des Duodenalsaft. in mg%
22	0	0	1,52	11,68
34	0	0	1,49	13,40
35	0	0	1,72	13,77
40	0	0	1,76	14,66
44	+ 0	0	1,52	8,80
43	0	0	1,86	12,40

Wie es aus der ersten Tabelle hervorgeht, zeigt auch der Bilirubingehalt des Blutserums wesentlich niedrigere Werte, als derjenige der Erwachsenen. Im allgemeinen befindet sich der Bilirubinwert zwischen 1,50—1,80 mg%, mit Ausnahme des schon erwähnten Falles Nr. 43, wo er die obere Grenze 1,80 übersteigt. (Ein schon geschädigter Säugling.) Die Untersuchung des Duodenalsaftes ergibt einen Bilirubingehalt zwischen 11,68—14,66 mg%. (In einem Falle

betrug er 8,80?) Die Lävuloseprobe war, abgesehen von einem schwach positiven Ergebnis, negativ. Urobilinogenurie negativ.

2. Lues congenita.

Unsere Lues cong.-Fälle waren im allgemeinen durch dieselben klinischen Merkmale charakterisiert, welche wir bei den klassischen alltäglichen Lues cong.-Fällen sehen: Maculopapulöse Eruptionen auf der Haut, Rhagaden, spezifische Hautinfiltrationen, glänzende, infiltrierte Sohlen, große Leber und Milz, Anämie, kein Ikterus. Bei diesen alltäglichen Fällen der Lues cong. ist pathologisch-anatomisch eine diffuse, interstitielle Hepatitis zu finden. Die Bindegewebsproduktion, welche aus dem Pfortadersystem hervorgeht, vergrößert die Leber; die Zellbalken werden auseinandergeschoben, die Funktion der Zellen wird empfindlich gestört. Und doch ist Ikterus selten. Mit Ikterus (gravis) einhergehende Fälle kommen gewöhnlich bei lokalisierten, gummösen, cirrhotischen Veränderungen vor, — deshalb betrachtet die heutige Auffassung diese Fälle als ein gesondertes Krankheitsbild. Einmal hatten wir Gelegenheit, einen solchen Luesfall zu beobachten (Nr. 12).

Unsere, die Lues cong. betreffenden Ergebnisse haben wir in zwei Gruppen zusammengefaßt. Abb. Nr. 2 enthält die Fälle, welche nur einmal, vor der Behandlung, Abb. Nr. 3 diejenigen welche zweimal, vor und nach der Behandlung untersucht wurden. Die nicht behandelten luetischen Säuglinge reagierten auf die übliche (3 g pro Kilogramm) Zuckerdosen, sogar oft auf bedeutend kleinere Dosen (1 g pro Kilogramm, z. B. Nr. 1 und 5; 2 g pro Kilogramm, Nr. 4) — mit höheren und verlängerten Blutzuckerkurven, als wir sie bei normalen Säuglingen feststellten. Eine besondere Erhöhung des Blutzuckergehaltes zeigen die Fälle Nr. 4, 12, 23. Auffallend ist ferner die Blutzuckerkurve, welche wir beim Fall Nr. 12, bei dem schon erwähnten Falle von Lues hepatis cum ictero erhielten.

Fall Nr.	Blutzucker nachher	:	vorher		Quotient
1	0,149	:	0,0695	=	2,15
4	0,203	:	0,090	=	2,25
12	0,215	:	0,094	=	2,30
13	0,130	:	0,0955	=	1,36
19	0,143	:	0,0655	=	2,20
21	0,118	:	0,060	=	1,97
23	0,145	:	0,0915	=	1,58
37	0,141	:	0,080	=	1,76
5	0,152 (0,121)		0,078 (0,0645)		1,95 (1,88)
10	0,177 (0,0935)		0,124 (0,0705)		1,43 (1,32)
18	0,157 (0,125)		0,077 (0,0715)		2,04 (1,75)

Als pathologische Reaktionen müßten wir die Fälle Nr. 1, 4, 5, 10, 12, 18, 19, 21 betrachten. Pathologisch sind diese Reaktionen einerseits durch den starken Anstieg des Blutzuckers, andererseits durch die lange Dauer der Hyperglykämie. Der hyperglykämische Quotient ist um den Wert 2, oder weit über 2.

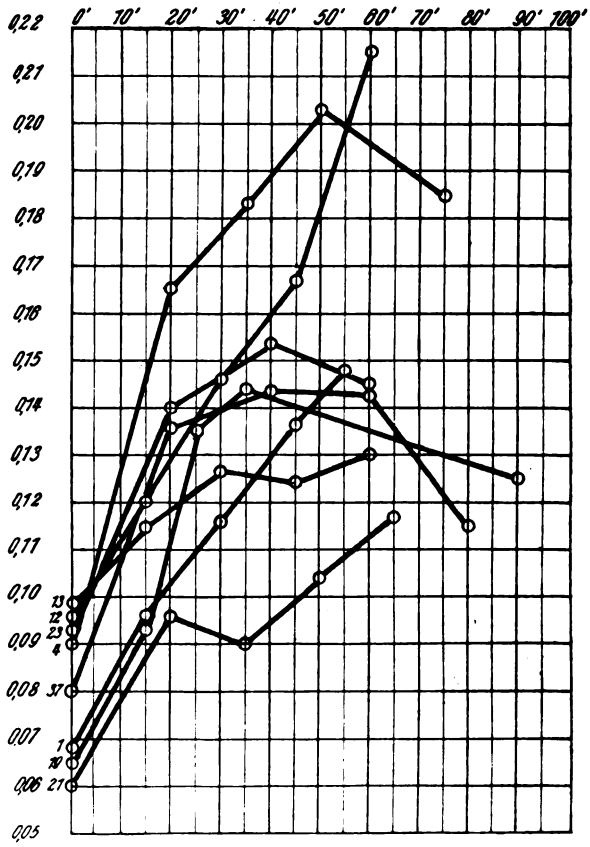


Abb. 2.

Fall Nr. 10 mit normalem Quotient (1,43) rechnen wir zu den pathologischen Fällen. In diesem Falle war der Blutzucker bereits im Nüchternzustande erhöht, so daß trotz dem erreichten hohen absoluten Blutzuckerwert (0,177) der Quotient normal blieb. Auch der Umstand, daß die Blutzuckerkurve nach der Behandlung wieder eine normale wurde, spricht für das Pathologische des früheren

Zustandes (siehe Abb. Nr. 3). Fälle Nr. 13, 23, 37 betrachten wir als normale Reaktionen.

Zusammengefaßt können wir also sagen, daß unter 11 Fällen von Lues cong. achtmal eine pathologische, dreimal eine normale Blutzuckerkurve erhalten wurde. Es erübrigt sich, auf die verlängerte Dauer der Hyperglykämie nochmals hinzuweisen, die ja bei unserem Vorgehen oft gar nicht zu verfolgen war.

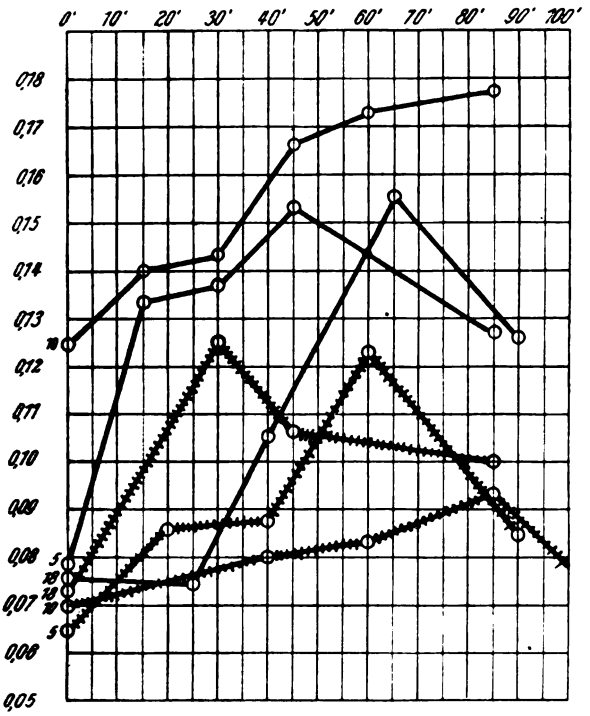


Abb. 3.

Die Bilirubinwerte des Serums sind im allgemeinen durch eine Erhöhung gekennzeichnet (siehe Tabelle Nr. 2), bleiben aber weit hinter den Werten zurück, welche zum Zustandekommen eines Ikterus notwendig wären. Es scheint doch gerechtfertigt, diese Werte als Werte eines latenten Ikterus aufzufassen, wie es bei Erwachsenen bei infektiösen Krankheiten öfters gefunden wird.

Als pathologisch betrachten wir die Fälle Nr. 1, 5, 12, 18, 19. Nr. 4 und Nr. 10 halten sich an der oberen Grenze des Normalen. Es kann also behauptet werden, daß unter den 8 Fällen von patho-

logischer Blutzuckerreaktion fünfmal auch pathologisch erhöhter Serumbilirubinwert zu finden war, zweimal ein Wert, der an der oberen Grenze des Normalen stand. Qualitativ erschien die Hyperbilirubinämie als funktionell (indirekte Reaktion, Fall Nr. 12 ausgenommen, bei welchem wir eine stark verzögerte direkte Reaktion erhielten). Die Ausscheidung des Gallenfarbstoffes war nur in dem schon erwähnten Fall Nr. 12 pathologisch verändert, wo neben schwerem Ikterus auch eine lokalisierte, gummöse Erkrankung der Leber anzunehmen war (ein niedriger Bilirubinwert von 2,48 in Duodenalsaft). Die Resultate dieses Falles entsprechen also vollkommen den klinischen Erscheinungen und berechtigen uns, eine vollkommene Leberinsuffizienz anzunehmen: Schwere Störung der Blutzuckerregulation, Aufsagen der Fähigkeit, den Bilirubingehalt des Serums auf einen niedrigen, normalen Wert zu halten, ungenügende sekretorische Funktion der Leber.

Tabelle II. Lues congenita.

Nummer	Lävulosurie	Urobilinogenurie	Bilirubininhalt des Serums in mg. %	Bilirubininhalt des Duodenalsaft. in mg%
1	−	+	2,00	8,16
4	+		1,80	15,60
5	+		1,92	10,80
5[1])	+		1,38	9,43
10	+		1,82	15,12
10[1])	+		1,46	7,10
12	+	+	8,78	2,48
13	+		1,62	16,08
18	+		1,88	14,30
18[1])	+		1,69	14,30
19	+		1,92	12,24
21	+		1,42	17,59
23	+		1,68	10,30
37	+		1,77	14,55

[1]) Wiederholte Untersuchung nach Behandlung.

Die Lävuloseprobe ergab in jedem Falle ein positives Resultat. Es scheint also, daß diese Probe die empfindlichste ist zum Nachweis einer Funktionsstörung der Leber im Kohlenhydratstoffwechsel bei Lues congenita.

Öfters bekamen wir eine positive Reaktion, mit der Urobilinogenprobe schon im Morgenurin, in welchem doch bekanntlich die niedrigsten Mengen von Urobilinogen enthalten sind. (Mit dem Abendurin konnte diese Reaktion wegen technischer Schwierigkeiten leider nicht regelmäßig ausgeführt werden, so daß wir keine weitgehenden Schlüsse aus den wenigen Daten ziehen wollen.)

Die zweite Gruppe der Lues congenita-Fälle wird von den Fällen Nr. 5, 10 und 18 gebildet. Die glatten Linien der Abb. Nr. 3 stellen jene Blutzuckerkurven dar, welche wir bei den gewöhnlichen niedrigen Dextrosedosen erhielten. Die gestrichelten Linien zeigen die nach der Behandlung auf größere, der Gewichtszunahme entsprechende Dextrosedosen erhaltenen Blutzuckerzahlen graphisch dargestellt. Die letzteren Kurven sind erheblich niedriger als die pathologischen, und entsprechen in ihrem Verlauf fast den normalen Reaktionen. Auch die Blutzuckerquotienten nehmen gleichfalls ab. (Siehe Tabelle Nr. II; in Klammer die Werte nach der Behandlung.)

Aus den Bilirubinwerten vor und nach der Behandlung geht hervor, daß die antiluetische Behandlung auch den pathologischen Bilirubingehalt des Serums auf einen normalen Wert verringert. Der Bilirubingehalt des Duodenalsaftes wurde in zwei Fällen ebenfalls vermindert. — Die Lävuloseprobe ergab vor und nach der Behandlung positive Resultate.

3. Verschiedene Fälle.

Abb. 4 veranschaulicht die Reaktionen von vier verschiedenen Fällen, von welchen Nr. 7 und 25 die Blutzuckerkurven zweier an Erythrodermia desquamativa Leineri erkrankten Säuglinge darstellen. Nr. 2 ist ein an Paratyphus pyelitis erkrankter Säugling, bei welchem eine stark vergrößerte Leber und eine beginnende Toxikose feststellbar war. Die Werte der mit Nr. 20 bezeichneten Kurve wurden bei einem infolge eines tuberkulösen Senkungsabscesses am Halse anämischen Säugling gefunden, bei welchem auch Leber und Milz stark vergrößert und hart waren. (Blutbild: 3 425 000 Erythrocyten, 65% Hämoglobin, 12 000 weiße Blutkörperchen, 48% Lymphocyten, 11% Monocyten, 5% Jugendformen, 16% stabkernige, 19% gelapptkernige Leukocyten [im ganzen 40% der Leukocyten], 1% Türcksche Zellen, Normoblasten, Anisocytose, Polychromatophylia.) Wie aus dem Graphikon ersichtlich (Abb. Nr. 4), antworteten beide Leinersche Dermatitiden mit einer hohen und verzögerten Reaktion auf eine Traubenzuckereinfuhr von 1,1 bzw. 3 g. Die besonders auffallenden Resultate des Falles Nr. 25 beziehen sich auf eine schwere, mit Exitus endende Erkrankung. Mit einer ähnlich hohen, im Vergleiche mit den zwei vorangehenden doch niedrigeren Reaktion, antwortete der Fall Nr. 2 mit Paratyphus und der andere Fall, Nr. 20, mit Anämie. — Die pathologische Reaktion des Falles Nr. 7 wird noch durch den Umstand

erhöht, daß diese bereits auf eine Gabe von 1,1 g Zucker zu erhalten war. Dadurch wird es verständlich, daß der Quotient im Falle Nr. 25 einen Wert von 2,77 erreicht, dagegen hier nur einen Wert von 1,93. — Im Paratyphusfalle verabreichten wir bloß 1 g Dextrose pro Kilogramm; dies erklärt den verhältnismäßig niedrigen hyper-

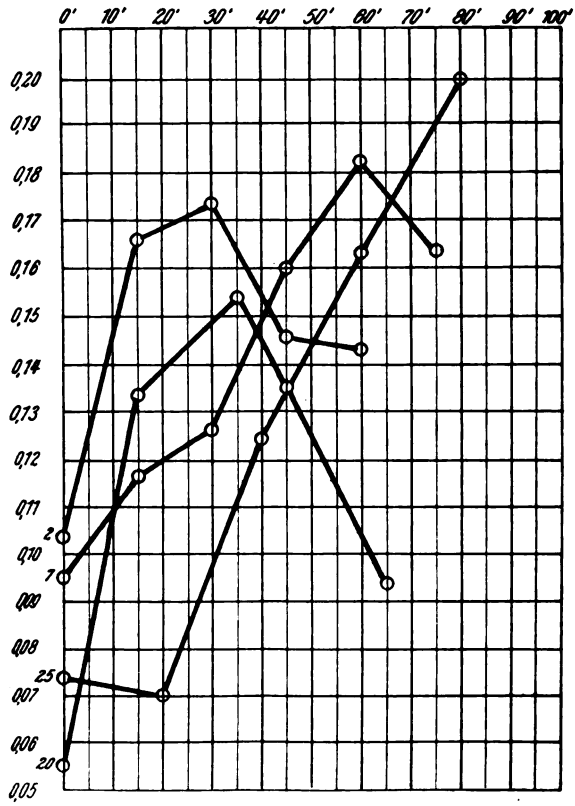


Abb. 4.

glykämischen Quotienten (1,65). Dagegen stieg der Quotient beim anämischen Säugling, der 3 g Dextrose erhielt, auf den hohen Wert von 2,77. Der Verlauf der Kurven ist weniger protrahiert als bei den Fällen von Leinerscher Dermatitis.

Bei den zwei Leinerschen Erkrankungen fällt auf, daß der Bilirubingehalt des Duodenalsaftes etwas höher ist (Tabelle Nr. III). Dieser Umstand dürfte evtl. — bei mehreren Fällen konstatiert — in bezug auf die schwere Anämie, welche man bei der Leinerschen

Dermatitis zu finden pflegt, gewisse Folgerungen erlauben. (Erhöhter Zerfall der roten Blutkörperchen?)

Der Bilirubingehalt des Serums (Tabelle Nr. III) verhielt sich an der oberen Grenze des Normalen und zeigt mit dem Fortschreiten der Erkrankung eine weitere Steigerung. — Wenn wir noch erwähnen, daß bei einem von den Leinerschen Fällen auch die Lävuloseprobe positiv war, so können wir vielleicht mit Recht behaupten (obzwar noch die Beobachtung weiterer Fälle notwendig ist), daß bei der Leinerschen Dermatitis eine Funktionsstörung der Leber sowohl im Kohlenhydrathaushalt als auch in der Regulierung des Blutbilirubins nachzuweisen ist.

Tabelle III. Verschiedene Fälle.

Nummer	Lävulosurie	Urobilinogenurie	Bilirubininhalt des Serums in mg. %	Bilirubininhalt des Duodenalsaft. in mg%
2	+	+	2,40	30,00
7	0	+	1,86	14,70
7[1])	0	+	2,06	17,60
20	—		2,06	17,20
25	+		1,86	21,32

[1]) Wiederholte Untersuchung nach Behandlung.

Beim Paratyphusfall ist der hohe Bilirubingehalt des Duodenalsaftes ebenfalls bezeichnend (Tabelle Nr. III). Wesentlich höher als der normale ist auch der Bilirubinwert des Serums, welcher in diesem Falle eine verzögerte direkte Reaktion ergab. Beim anämischen Säugling sind die Bilirubinwerte sowohl im Duodenalsafte wie auch im Serum dem Normalen gegenüber erhöht. Die Lävuloseprobe war beim Paratyphusfall positiv. Es war also eine Funktionsstörung der Leber bei einem an Pyelitis leidenden und bei einem schwer anämischen Säuglinge sowohl im Kohlenhydrathaushalt als auch in der Blutbilirubinregulierung nachweisbar.

4. Icterus neonatorum.

Bevor wir die Ergebnisse besprechen, wollen wir ausdrücklich hervorheben, daß richtiger, deutlich ausgeprägter Icterus neonatorum nur in den Fällen Nr. 11, 32 und 42 (Abb. 5) vorhanden war (letzter Fall war eine Frühgeburt). Die übrigen Fälle waren so subikterisch, wie wir sie in dem größten Prozentsatz der Neugeborenen zu finden pflegen. [Entsprechende schwerere Ikterusfälle

zum Experiment heranzuziehen, war mit den größten Schwierigkeiten verbunden[1]).]

Wie ersichtlich, zeigen einige Fälle überraschende Resultate. Die pathologische Veränderung der Blutzuckerkurve im Falle Nr. 32

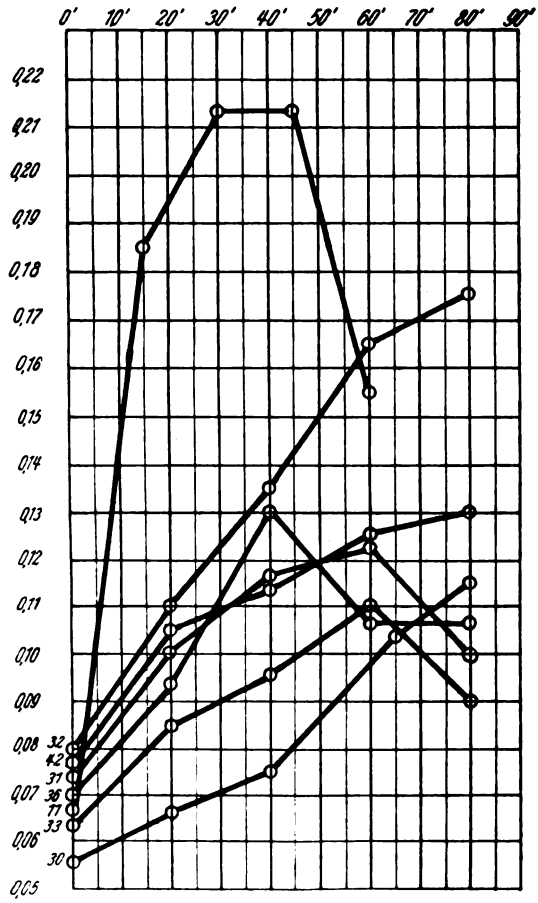


Abb. 5.

gewinnt noch dadurch an Bedeutung, daß der Säugling nur $1^1/_2$ g Zucker pro Kilogramm erhielt. Von den übrigen Fällen, die bloß einen Subikterus aufwiesen, erhielten Nr. 30, 31 und 33 nur 2 g pro Kilogramm.

[1]) Für die Liebenswürdigkeiten des Herrn Prof. Dr. Scipiades, Direktors der Elisabeth-Geburts- und Frauenklinik, möchten wir auch hier unseren innigsten Dank aussagen.

Folgende Tabelle gibt die gerechneten Quotienten wieder:

Fall Nr.	Blutzucker nachher		Blutzucker vorher		Quotient
11	0,214	:	0,064	=	3,34
30	0,114	:	0,054	=	2,11
31	0,123	:	0,077	=	1,6
32	0,173	:	0,079	=	2,19
33	0,110	:	0,0615	=	1,72
36	0,130	:	0,070	=	1,86
42	0,130	:	0,079	=	1,64

Eine sicher pathologische Reaktion zeigten unter den sieben untersuchten Fällen die von Nr. 11, 30, 32. Mäßig erhöhte Blutzuckerkurven erhielten wir in vier Fällen; doch können auch die letzteren als nicht normal gelten, da eine Verlängerung der Reaktion auch bei ihnen nachzuweisen war. (Wir möchten noch erwähnen, daß der Fall Nr. 11 sich auf einen Säugling mit Faus lupina bezieht. Angenommen — was doch nicht ohne weiteres geschehen darf —, daß das Vorhandensein einer Entwicklungsstörung uns zur Annahme einer gleichsinnigen Störung im Zentralnervensystem berechtigt, könnte die enorme alimentäre Blutzuckersteigerung mit letzterer auch in Zusammenhang stehen[1]).

Tabelle IV. Icterus neon.

Nummer	Lävulosurie	Bilirubin-inhalt des Serums in mg. %	Bilirubin-inhalt des Duodenalsaft. in mg%
11	+ ø	7,20	29,20
31	+	18,24	16,77
32	+	15,12	26,36
33	0 +	12,14	29,32
36	+	7,44	18,36
42	+	9,60	—

Aus den weiteren Daten geht hervor (Tabelle Nr. IV), daß der Bilirubingehalt des Duodenalsaftes in jedem Falle beträchtlich erhöht ist, und ebenso stieg auch der Bilirubinwert des Serums in jedem Falle gewaltig an. Die Lävuloseprobe war — abgesehen von einer einmaligen schwach positiven Reaktion — in jedem Falle positiv[2]). Die Untersuchung des Urins auf Urobilinogen hielten wir für überflüssig, da dessen positives Resultat bei dem hohen Bilirubingehalt des Duodenalsaftes — im Sinne des oben Ausgeführten — nichts ausgesagt hätte.

[1]) Bei Erkrankungen der Zentralganglien soll man (mit Belastungsproben) große Blutzuckererhöhungen bekommen.

[2]) So können die Resultate von Heynemann (s. bei Ylppö in Brugsch-scher Realenzyklopädie V) bestätigt werden.

Da die erhöhten Serumbilirubinwerte (wie auch bei den übrigen Fällen der Literatur) bloß mit einer sehr protrahierten oder indirekten Reaktion einhergingen (funktionelles Bilirubin), können wir auf Grund der positiven Lävulosurie, der teilweise stark erhöhten und regelmäßig protrahierten Blutzuckerreaktion, weiters mit Rücksicht auf die Intaktheit der exkretorischen Funktion der Leber, eine relative Leberinsuffizienz im Icterus neonatorum annehmen.

Wir sind im klaren darüber, daß unsere Resultate die sehr wichtige Frage des Icterus neonatorum nicht endgültig entscheiden. Die neueren Untersuchungen sprechen immer mehr dafür, daß die Ylppösche Theorie — Icterus neonatorum soll der Folgezustand des Zusammenwirkens zwei verschiedener physiologischer Vorgänge sein (Bilirubinzunahme im Blutserum am Ende der Fötalzeit und Schwächezustand der Leber) — noch mit weiteren Faktoren zu ergänzen ist (hämatogener Komponent, Durchlässigkeit der Hautcapillaren usw.). Doch müssen auch die neueren Forscher die Ylppösche Theorie insoweit annehmen, daß ein physiologischer Schwächezustand der Neugeborenenleber unbedingt einer der auslösenden Faktoren ist. Unsere Resultate scheinen diese Annahmen augenscheinlich zu beweisen[1]).

Zusammenfassung.

1. Mit Dextrose-Belastungsprobe (3 g pro Kilogramm Körpergewicht) erhielt man bei dem gesunden Säugling einen Blutzuckerquotienten um 1,5. Das Maximum der Blutzuckerkurve wird gewöhnlich nach 40 Minuten erreicht. Das Vergleichen des in diesem Zeitpunkte genommenen Blutes mit jenem des Nüchternzustandes wird für die Bestimmung des Blutzuckerquotienten (ohne Kurvenaufnahme) empfohlen.

2. Der Bilirubingehalt des Blutserums vom jungen Säugling schwankt zwischen den Werten 1,50—1,80, der des Duodenalsaftes zwischen 11,5—14,5. (Nach H. v. d. Bergh-Stutenrieth.)

Die Lävuloseprobe (4 g pro Kilogramm Körpergewicht) ist negativ. Ebenso die Urobilinogenreaktion des Urins.

3. Von klassischen Lues congenita-Fällen konnte eine Funktionsstörung der Leber in 100% mit der Lävuloseprobe, in 72% mittels der Probe der alimentären Hyperglykämie und in 63% mittels der Bilirubinbestimmungen nachgewiesen werden. Lues hepatis ging mit

[1]) Ein Parallelgehen zwischen Haut- und Blutikterus einerseits und zwischen hyperglykämischer Reaktion nach Dextrosegabe andererseits läßt sich nicht erkennen.

einer absoluten Leberinsuffizienz einher. (Starke Blutzuckererhöhung, Lävulosurie, hoher Serum-, niedriger Gallenbilirubinwert, positive Urobilinogenurie).

4. Bei der Leinerschen Dermatitis scheint eine partielle Leberfunktionsstörung bezüglich der Blutzucker- und der Bilirubinregulation zu bestehen.

5. Das gleiche fanden wir bei Pyelitis und bei schwerer Anämie.

6. Im Icterus neonatorum berechtigt uns die benützte Methode zur Annahme einer relativen Leberinsuffizienz.

Auszüge aus den Krankengeschichten.

Fall 1. J. P. (♂), 6 Wochen alt. 3200 g. Natürliche Ernährung. Pemphigus lueticus. Leber 1 Finger, Milz $1^1/_2$ Finger. Pro Kilogramm 1 g Dextrose in 3 Eßlöffel Tee. Blutzucker: 0,0695—0,093—0,119—0,138—0,149.

Fall 2. Fr. M. (♂), 4 Wochen alt. 2950 g. Sauere Magermilch. Chronische, hochfiebernde Paratyphus-Pyelitis. Stark vergrößerte Leber. Toxisches Gesicht. Eiter, Albumen, Bakterium im Urin. Pro Kilogramm 1 g Dextrose in 3 Eßlöffel Tee. Blutzucker: 0,104—0,168—0,172—0,146—0,142.

Fall 3. Gyg. F. (♂), 4 Monate alt. Furunculose. 3350 g. Pro Kilogramm 1,1 g Dextrose in 3 Eßlöffeln Tee. Blutzucker: 0,086—0,090—0,094—0,101—0,083. (Künstlich ernährt.)

Fall 4. E. A. (♀), $2^1/_2$ Monate alt. 4700 g. Frauenmilch. Lues congenita. Wassermann: ++++. Maculo-papulöse Exantheme und Hautsyphiliden. Vergrößerte Leber und Milz. 2 g Dextrose pro Kilogramm Körpergewicht in 3 Eßlöffeln Tee. Blutzucker: 0,090—0,163—0,183—0,203—0,183.

Fall 5. E. Sz. (♀), 2 Monate. 3200 g. Natürliche Ernährung. Lues congenita. Rhin. syphil. Maculo-papulöses Exanthem. Vergrößerte Leber und Milz. Pro Kilogramm 1 g Dextrose in Tee. Blutzucker: 0,078—0,132—0,138—0,152—0,126. Wiederholte Untersuchung nach 5 Monate langer Behandlung. Keine luetischen Symptome. 3820 g. Pro Kilogramm 2 g Dextrose. Blutzucker: 0,0645—0,085—0,089—0,121—0,085.

(Fall 6 und die übrigen fehlenden Nummern betreffen Säuglinge, die aus anderen Gründen untersucht wurden.)

Fall 7. J. H. (♂), 2 Monate alt. 2100 g. Frauenmilch. Erythrodermia desquamativa Leiner. Pro Kilogramm 1,1 g Dextrose. Blutzucker: 0,095—0,118—0,125—0,160—0,183—0,162.

Fall 10. M. G. (♂), 2 Wochen alt. 2120 g. Lues congenita. Wassermann: ++++. Coryza sy., Rhagades, Pemphigus, große Leber und Milz. Natürliche Ernährung. Pro Kilogramm 3 g Dextrose in 3 Eßlöffel Tee. Blutzucker: 0,124—0,140—0,143—0,167—0,172—0,177. Nach $2^1/_3$ Monate langer Behandlung keine luetischen Symptome. 3940 g. Frauenmilch. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,0705—0,080—0,0815—0,0935—0,070.

Fall 11. J. Kr. (♂), 5 Tage. Icterus neonatorum. 2800 g. Faus lupina cum labio leporino. Frauenmilch. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,064—0,184—0,214—0,214—0,155.

Fall 12. P. T. (♂), 5 Monate alt. 4 kg. Seit 3 Monaten schwerer Ikterus. Leber 2 Finger. Milz nicht palpabel. Stuhl hellgelb. Natürliche Ernährung. WaR. angeblich einmal positiv. Bei uns negativ. Während der Beobachtung nimmt die Lebervergrößerung zu. Die Oberfläche ist nicht mehr glatt. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,094—0,12—0,148—0,169—0,215. Exitus später außerhalb der Klinik.

Fall 13. Kl. T. (♀), $1^1/_2$ Monate alt. 3200 g. WaR.: ++. Lues cong. Papeln um Anus. Kaum vergrößerte Leber und Milz. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,0955—0,115—0,127—0,122—0,130. (Natürliche Ernährung.)

Fall 18. M. W. (♀), 4 Monate alt. 2400 g. Lues cong. mit ausgedehnten Exanthemen, Rhagaden und Coryza. Leber-, Milztumor. Frauenmilch. WaR.: ++++. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,077—0,074—0,103—0,157—0,125. 4 Wochen lang behandelt (4 Bismutinjektionen). 2500 g. Haut rein. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,0715—0,125—0,104—0,100.

Fall 19. K. F. (♂), 3 Monate alt. 2540 g. Lues cong. Rhagaden, Papeln, Hautinfiltrationen. Leber 2 Finger. Milz nicht palpabel. WaR.: +++. Frauenmilch. Dextrose 3 g pro Kilogramm. Blutzucker: 0,655—0,095—0,137—0,145—0,124.

Fall 20. J. M. (♂), 6 Monate. 4460 g. Gemischte Kost. Tiefer, tuberkulöser Senkungsabsceß am Halse. Anämisch. (Blutbild siehe vorn!) Harte, stark vergrößerte Leber und Milz. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,055—0,1325—0,152—0,136—0,092.

Fall 21. M. R. (♀), $3^1/_2$ Monate alt. 3950 g. Lues cong. Maculo-papulöse Exantheme. Hautinfiltrationen. Ödeme. Im Urin Albumen, Pus. WaR.: +++. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,06—0,095—0,09—0,102—0,118.

Fall 22. B. S. (♂), $3^1/_2$ Monate alt. 3700 g. Natürliche Ernährung. Influenza. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,051—0,072—0,079—0,065.

Fall 23. J. S. (♂), 3 Monate alt. 4000 g. Lues cong. Anämie. Große Papeln an Stirn und Gesicht. Etwas vergrößerte Leber und Milz. WaR.: +++. Frauenmilch. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,0915—0,14—0,153—0,145.

Fall 25. E. H. (♀), $3^1/_2$ Monate alt. 4150 g. Leinersche Dermatitis. Schwere Hautinfiltration und Desquamation. Größere Leber. Rote Blutkörperchen: 3 700 000, Hämoglobin 76%. Natürliche Ernährung; Beikost. Später Exitus. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,072—0,070—0,123—0,162—0,20.

Fall 30. E. Sch. (♀), 2 Wochen alt. 2100 g. Frühgeboren nach 8 Monaten. Subikterus. Pro Kilogramm 2 g Dextrose. Blutzucker: 0,054—0,066—0,073—0,103—0,114.

Fall 31. R. H. (♀), $3^1/_2$ Wochen. 2200 g. Subikterus. Pro Kilogramm 2 g Dextrose. Blutzucker: 0,077—0,110—0,115—0,123—0,100. (Frauenmilch.)

Fall 32. J. P. (♀), 6 Tage alt. 3350 g. Icterus neonatorum. Frauenmilch. Pro Kilogramm $1^1/_2$ g Dextrose. Blutzucker: 0,079—0,110—0,135—0,166—0,173.

Fall 33. J. S. (♂), 10 Tage alt. 2370 g. Subikterus. Natürliche Ernährung. Pro Kilogramm 2 g Dextrose. Blutzucker: 0,0615—0,085—0,096—0,110—0,09.

Fall 34. E. P. (♀), 5 Wochen alt. 3950 g. Muttermilch. Nach 11stündiger Nüchternzeit pro Kilogramm $3^1/_2$ g Dextrose. Blutzucker: 0,055—0,078—0,113—0,113—0,104.

Fall 35. Gy. K. (♂), $1^1/_2$ Monate alt. 3280 g. Natürliche Ernährung. Normal. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,069—0,10—0,110—0,09—009.

Fall 36. J. Sc. (♂), 7 Tage alt. 2300 g. Subikterus. Frauenmilch. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,07—0,092—0,130—0,109—0,105.

Fall 37. M. H. (♀), 1 Monat alt. 3000 g. Lues cong. Maculo-papulöse Exanthemen. Leber ist nicht vergrößert. Natürliche Ernährung. WaR.: ++++. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,08—0,138—0,141—0,141—0,115.

Fall 40. M. R. (♀), 5 Wochen alt. 4640 g. Normal. Natürliche Ernährung. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,086—0,110—0,103—0,098—0,086.

Fall 41. A. N. (♀), 2 Monate alt. 3700 g. Normalkind, natürlich ernährt. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,075—0,098—0,094—0,092—0,094.

Fall 42. M. M. (♀), 5 Tage alt. 2230 g. Frühgeboren nach 8 Monaten. Icterus neonatorum. Natürliche Ernährung. Pro Kilogramm 3 g Dextrose. Blutzucker: 0,079—0,106—0,114—0,123—0,130.

Fall 43. M. Zs. (♀), $1^1/_2$ Monate alt. 3750 g. Ausgedehnte Intertrigo und Seborrhea capitis. Vor 3 Wochen Dyspepsie mit Gewichtsverlust. Frauenmilch. 3 g Dextrose pro Kilogramm. Blutzucker: 0,063—0,085—0,126—0,114—0,114.

Literaturverzeichnis.

Autenrieth und Funk, Münch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 23.
Bang, Pincussens Mikromethoden.
Baudossin, Thèse de Paris 1908.
Bauer, Dtsch. med. Wochenschr. 1908, S. 35.
Bessau, Jahrb. f. Kinderheilk. 1920/21, S. 92.
Czerny-Keller, Ernährungsstörungen usw. 1923.
Charrin, Cpt. rend. des séances de la soc. de biol. 1893.
Ernst-Weiss, Wiener klin. Wochenschr. 1921, S. 15.
Fehés und Hetényi, Im Erscheinen.
Frank, Hoppe-Seylers Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 70, 1911, S. 291.
Frank und Isaac, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 64.
Glaser und Engelmann, Med. Klinik 1923, Nr. 16, S. 542.
Hergenhahn, Arbeiten aus dem städt. Krankenhaus Frankfurt a. M. 1896.
Hetényi, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 36. Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 138, 1922, S. 193.
Hymanns v. d. Bergh, Der Gallenfarbstoff im Blute. Leipzig.
Isaac-Krieger und Hiege, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 23.
Langstein, Salkowsky-Festschrift S. 2.
Lepehne, Klin. Wochenschr. 1924, S. 2. Die Leberfunktionsprüfung. Halle 1923. Dtsch. med. Wochenschr. 1923, Nr. 20, S. 27.

Lepehne und Baudisch, Klin. Wochenschr. 1923, Nr. 51.
Mogwitz, Monatsschr. f. Kinderheilk. (Orig.) Bd. 12, 1913.
Noorden, Die Zuckerkrankheit.
Pollak, Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 23, 1923.
Rosenthal und v. Falkenhausen, Berlin. klin. Wochenschr. 1921, Nr. 44.
Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 98, 1923, S. 321.
Rumpf, Jahrb. f. Kinderheilk. 1924. Feer-Nummer.
Rusznyák, Biochem. Zeitschr. 1923.
Schede, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82, 1915, S. 45.
Schirokauer, Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 78, 1913, S. 462.
Straus, Dtsch. med. Wochenschr. 1901, S. 44—45.
Tachau, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 104, 1911, S. 437.
Ylppö, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, 1913, S. 208.

Referate.

Verdauungstraktus.

Zakrzewski, A. *Zur Entstehung des Sanduhrmagens bei Säuglingen.* (Polska gazeta lekarska **2**, 1923, Nr. 18.)

Bei vierwöchigem Säugling mit Symptomen von Mongolismus, Spina bifida occulta, Spaltung der Endphalange des rechten Daumens beobachtete man andauerndes Erbrechen wegen angeborener Magenverengerung an der oberen Grenze des unteren Drittels, die zur Gastroenterostomose zwang, aber ohne Erfolg. Die histologische Untersuchung der Magenwand stellte nur eine Verdickung der Muscularis fest, ohne irgendwelche Veränderung der Mucosa. Auf Grund eines genaueren Studiums der entsprechenden Literatur kommt Zakrzewski zu der Überzeugung, daß die Grundlage für den angeborenen Sanduhrmagen sowie Pylorospasmus und höchstwahrscheinlich auch das Magengeschwür in einer Entwicklungsstörung der peripheren oder zentralen Abschnitte der Nervenbögen, die den Magenisthmus und Pylorus funktionell innervieren, besteht.

Cieszyński (Warszawa).

Findlay, L. *The Treatment of congenital hyperthrophic pyloric Stenosis.* (Die Behandlung der kongenitalen hypertrophischen Pylorusstenose.) (Britisch journ. of dis childr. Vol. **20**, 1923, 1.)

Der wichtigste Faktor bei der Erkrankung ist der Spasmus des Pylorus. Der plötzliche Beginn und das plötzliche Schwinden der Erkrankung, wie auch die Remissionen sind nur so verständlich. Das wichtigste diagnostische Symptom ist die sichtbare Magenperistaltik. Ob ein Tumor palpabel ist oder nicht, ist für die Diagnose belanglos. Verf. beschäftigt sich vorwiegend mit der Frage, ob und in welchen Fällen die chirurgische Behandlung notwendig ist. Er kommt auf dieses Thema aus dem Grunde, weil bekannte Ärzte, die früher Gegner der chirurgischen Behandlung gewesen sind, wie Holt, Still u. a., in letzter Zeit ihren Standpunkt geändert haben und warm für die Operation eintreten. Verf. berichtet über 80 selbstbeobachtete Fälle. Er fand, daß sowohl in der Klinik wie auch in der Privatpraxis die Heilungsresultate bei innerer Behandlung wesentlich

günstiger sind als bei der chirurgischen. Zu bemerken ist, daß die Fälle, die der Verf. dem Chirurgen überließ, keineswegs in einem schlechteren Ernährungszustande sich befanden wie die intern behandelten Kinder. Das Hauptgewicht bei der inneren Behandlung ist darauf zu legen, die Inanition zu bekämpfen. Die individuelle Pflege spielt eine ganz besondere Rolle. Wahrscheinlich hängt hiermit zusammen, daß der Krankheitsverlauf in der Privatpraxis meist ein günstigerer ist als in der Klinik. Operieren läßt Verf. nur die Fälle, bei welchen die Krankheitserscheinungen bereits in den ersten Krankheitstagen eingesetzt haben. Er. Schiff.

Grulee, C. G. *Treatment of Pylorospasm in infants.* (Behandlung des Pylorospasmus beim Kinde.) (Journ. of the Americ. med. assoc. **78**, 1922, Nr. 16.)

Verf. wendet sich gegen die therapeutische Anwendung der Breinahrung, weil er meint, daß diese jungen Säuglingen schwer beizubringen ist, und ferner, weil er bei konzentrierter Kost häufig Fieber und „Schock" auftreten sah. Er behandelt den Pylorospasmus in der Weise, daß er vor der Nahrungsverabreichung zunächst eine Magenspülung vornimmt und dann dem Kinde subcutan Atropin injiziert. Eine Viertelstunde nach der Injektion wird die Nahrung (Eiweißmilch mit Dextrinmaltose) verabreicht. Bei Brustkindern bleibt er bei der Frauenmilchnahrung. Bei dieser Therapie soll das Erbrechen in 2—3 Tagen aufhören. Immerhin muß die Beandlung 2—3 Wochen fortgesetzt werden. Schiff.

McClellan, R. H. und **Elterich, Th. J.** *Atresie der Speiseröhre mit Tracheo-Oesophagealfistel.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 373.)

Gastrotomie am 5. Lebenstage, Tod am 9. Tage. Das obere Ende der Speiseröhre endete blindsackartig dicht oberhalb der Teilungsstelle der Luftröhre; das untere Ende verschmälerte sich nach oben hin und war durch eine schlitzförmige Fistel mit der Luftröhre in offener Verbindung. Außerdem fand sich ein Meckelsches Divertikel. H. Vogt.

Ostertag, G. *Über einen Fall von angeborener Duodenalstenose bei einem Säugling.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 659.)

Gußartiges Erbrechen wie bei Pylorospasmus, schon vom ersten Lebenstage an. Beimengung von Galle zum Erbrochenen. Wie die Laparotomie ergab, handelte es sich um einen Strangulationsileus nach fötaler Peritonitis. Tod 20 Stunden nach der Operation.
Reuß (Wien).

Brahd, M. E., Mashke, A. S., Karsner, T. H. *Ein Fall von Hämangio-Endotheliom des Ileum.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 379.)

Ein 2 Monate altes Mädchen erkrankt unter Erscheinungen des Darmverschlusses und stirbt bald nach Anlegung einer Dünndarmfistel. Es fand sich etwa 30 cm oberhalb der Ileocöcalklappe eine Geschwulst, die zur Verengerung des Darms geführt hatte. Der Tumor zeigte einen Aufbau in Form von Läppchen und bestand aus endothelialen Zellen, die Gefäße von Capillargröße umschlossen, stellenweise auch dicht zusammengelagert waren ohne Capillaren. Metastasen waren nicht vorhanden, doch wucherte die Geschwulst an ihren Rändern schrankenlos in die Umgebung. H. Vogt.

Helmholz, H. F. *Chronische geschwürige Kolitis im Kindesalter.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 418.)

Verf. berichtet über 5 Fälle chronischer geschwüriger Kolitis bei Kindern, ein Krankheitsbild, das bis dahin nur beim Erwachsenen beschrieben war. Die durch ihren Namen schon gekennzeichnete Erkrankung verläuft mit schleimigeitrigen Durchfällen, wobei die Stühle häufig Blut, meist in Form von Gerinnseln, enthalten. Die Krankheitserscheinungen lassen sich auf keine der gewöhnlichen Darminfektionen (Dysenterie, Tuberkulose u. a.) zurückführen und sind sehr schwer durch innere Behandlung zu beeinflussen. Im Röntgenbild erscheint, das Kolon stark verengt, und es fehlen die Haustren. In 2 Fällen erwies sich nach Versagen der inneren Behandlung die Operation als erfolgreich. Das Verfahren der Wahl ist in solchen Fällen die Anlegung einer Darmfistel im Ileum, die zu vollkommener Ausschaltung der unteren Darmabschnitte führt. Die Fistel darf nicht zu zeitig geschlossen werden, da es sonst leicht zu Rückfällen kommt. H. Vogt.

Leber.

Thomson, J. *Notes of a Case of extreme recurrent Drowsiness in a Child, apparently due to hepatic Disturbance. (Bericht über einen Fall von extremer wiederholt auftretender Schlafsucht bei einem Kinde, wahrscheinlich verursacht durch eine Leberstörung.)* (Brit. journ. of childr. dis. **20**, 1923, S. 23.)

Bei einem Knaben bestanden bereits seit dem Säuglingsalter bis zum 6. Lebensjahre schwere sich häufig wiederholende narkoleptische Anfälle. In den Zwischenzeiten fühlte sich das Kind stets vollkommen gesund. Bei der klinischen Untersuchung konnte nur eine mäßige Lebervergrößerung festgestellt werden. Vom 7. Lebensjahr an hörten die Anfälle auf und sind in den darauffolgenden

14 Jahren nicht wieder beobachtet worden. Die Ursache der Anfälle konnte nicht auffindig gemacht werden. Familiäre Belastung lag nicht vor. Er. Schiff.

Urogenitalsystem.

Davis, Spencer, J. *An efficient Treatment for resistant Cases of Pyelitis.* (*Eine ausreichende Behandlung für schwere Pyelitisfälle.*) (Arch. of pediatr. **40**, Nr. 10, 1923, S. 698—700.)

Der Verf. empfiehlt, in schweren Pyelitisfällen intraperitoneal Blut zu injizieren. Je nach der Schwere des Falles spritzt er 20 bis 100 ccm Blut. Bereits nach der ersten intraperitonealen Einspritzung ist in den meisten Fällen die günstige Wirkung zu beobachten. Er. Schiff.

Knochen und Gelenke.

Hoeffel, G. N. *Ein Verfahren zur Herstellung von Schattenrissen der Hand.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 280.)

Die flach ausgebreitete Hand wird in einem matt erleuchteten Raum auf lichtempfindliches Papier gelegt und durch eine über der mittleren Achse der Hand in einem Abstand von 1,2 m angebrachte Lichtquelle belichtet. Die in der gewöhnlichen Weise entwickelten und fixierten Abdrücke, die sehr bequem herzustellen sind, ermöglichen Messungen und Vergleiche, wie an Abdrücken von Händen bei Kretinismus, mongoloider Idiotie und Stillscher Krankheit gezeigt wird. H. Vogt.

Erkrankungen des Zentralnervensystems.

Voudouris, Cl. *Akute Meningokokkenmeningitis, durch früh einsetzende starke Serumbehandlung geheilt.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 750.)

Die Erkrankung begann plötzlich mit sehr hohen Temperaturen und mit Purpura, bei verhältnismäßig geringen meningealen Erscheinungen. In 6 Tagen erhielt der 9jährige Knabe 300 ccm Meningokokkenserum teils intralumbal, teils in die Muskeln. Schon am 7. Tage konnten in der Lumbalflüssigkeit keine Meningokokken mehr nachgewiesen werden. H. Vogt.

Jonscher, R. (Poznań). *Behandlung des Strophulus mit Pepton.* (Pedjatrja polska **3**, 1923, Nr. 5.)

Von der Widalschen Auffassung der anaphylaktischen Herkunft des Strophulus ausgehend, reichte Jonscher im Sinne der Besredkaschen antianaphylaktischen Methode Pepton 3mal 0,1 g

1 Stunde vor den Hauptmahlzeiten dar. Die drei angeführten poliklinisch behandelten Fälle von 11 Monaten bis 4 Jahre boten deutliche Besserung bzw. Verschwinden der hartnäckigen Efflorescenzen jedesmal nach Einnahme des Peptons dar, welches daher systematisch längere Zeit hindurch gegeben werden muß.

Cieszyński (Warszawa).

Stransky, E. *Zur Frage des Zusammenhanges von Meningitis tuberculosa und Meningitis cerebrospinalis epidemica.* (Wien. klin. Wochenschr. 1924, S. 36.)

Tuberkulöse Meningitis bei einem 17 monatiges Kind, 3 Monate nach einer Erkrankung an Meningokokkenmeningitis und darauffolgendem 2 Monate dauernden Intervall. Reuß (Wien).

Penfield, W. G. *Subduraler Erguß und innerer Hydrocephalus: Bericht über einen Fall mit Ausgang in Genesung.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 383.)

Ein 9 Monate alter Knabe erkrankt 2 Monate nach einer doppelseitigen Mittelohrentzündung unter Hirndruckerscheinungen; Erbrechen, Erblindung, Stauungspapille. Es fand sich ein Erguß im Subduralraum beider Seiten, der unter erhöhtem Druck stand. Bei Einführung von Luft in eine Seite ergab sich im Röntgenbild ein Übergang kleiner Luftmengen zur anderen Seite, doch war das Gehirn vor und hinter der großen Fontanelle an die Schädelkapsel angelötet. In den Spinalkanal eingebrachter Farbstoff ging nicht in den Subduralraum über. Nach mehrmaliger Entleerung von Flüssigkeit aus dem Subduralraum stellte sich 13 Tage nach Beginn der Behandlung das Sehvermögen wieder ein. Der Druck im rechten Subduralraum betrug 360 mm, im Linken 280 mm Wasser, im Lumbalkanal dagegen nur 45 mm. Auch unterschieden sich die an den genannten Stellen entnommenen Flüssigkeiten in der Farbe, im Zellgehalt und in der chemischen Zusammensetzung. Nach Einfüllung von 40 ccm Luft mittels Lumbalpunktion in den Subarachnoidalraum erschien diese in den etwas erweiterten Ventrikeln und auch in den subarachnoidalen Räumen zwischen den Hirnwindungen. Ausgang in Heilung, wenn auch eine Schädigung des Sehvermögens bestehen blieb. H. Vogt.

Toomey, J. A., Denbo, McConnell. *Acute Hemorrhagic Encephalitis. Report of a Case following Scarlet Fever.* (Akute hämorrhagische Encephalitis. Bericht über einen Fall, der nach einem Scharlach aufgetreten ist.) (Americ. journ. of dis. childr. **25**, 1923, 98.)

Ein 6jähriger Knabe bekam nach Scharlach, nachdem er bereits gesund gewesen ist, Krampfanfälle und im rechten Bein traten Spasmen auf. Das Kind war apathisch, es erbrach alles, die Krampf-

anfälle nahmen immer mehr und mehr zu, und im komatösen Zustand erfolgte die Aufnahme in die Klinik. Das Kind war cyanotisch, zeigte Cheyne-Stokes-Atmung und eine Rigidität in allen Extremitäten. Die Milz war vergrößert, die Pupillen maximal verengt. Es bestand Fieber bis zu 40° und leichte Nackensteifigkeit. Es wurde an Urämie gedacht. Das Kind starb bald und die Sektion zeigte Blutungen in beiden Ventrikeln und in den Stammganglien. Das Gehirn war ödematös. Bei der mikroskopischen Untersuchung des Gehirns wurden zahlreiche Thrombosen in den Gefäßen und ausgedehnte Hämorrhagien gefunden. Er. Schiff.

Ebaugh, F. G. *Neuropsychiatric sequelae of acute Epidemic Encephalitis in Children.* (*Neuropsychiatrische Folgen nach akuter epidemischer Encephalitis bei Kindern.*) (Americ. journ. of dis. childr. **25**, 1923, 89.)

Unter den nervösen Zuständen, die sich nach Encephalitis einstellen, ist zunächst die Charakterveränderung der Kinder zu erwähnen. Die vorher gesunden Kinder zeigen plötzlich hyperkinetische Symptome. Es stellt sich eine auffallende Reizbarkeit ein. In manchen Fällen kommt es zu vorzeitiger Geschlechtsreife. Eine fast konstante Erscheinung nach Encephalitis ist die Schlaflosigkeit. Sie ist von einer motorischen Unruhe begleitet. Bei anderen Kindern treten Depressionszustände auf, die manchmal zu Selbstmordversuchen Anlaß geben. Bei 3 Kindern kam es nach Encephalitis zu hysterischen Erscheinungen, wie auch in manchen Fällen Tick zubeobachten gewesen ist. Hie und da nimmt die geistige Fähigkeit des Kindes ab, ja es können sich als Folgeerscheinung nach Encephalitis schwere idiotische Zustände ausbilden. Von den Bewegungsstörungen sind zu erwähnen die postencephalitischen choreiformen Störungen, der Tremor und die postencephalitische Athetose. Oft ist eine Abducens- und Okulomotorius-Lähmung zu beobachten. Der Augenhintergrund ist meist o. B., in 2 Fällen sah Verf. Facialislähmung. Starker Speichelfluß und vasomotorische Störungen sprechen für Reizzustände im vegetativen Nervensystem. In einigen Fällen trat hypophysäre Fettsucht auf. Die Hälfte der Kinder wurde gesund, eine spezifische Therapie gibt es nicht. Er. Schiff.

Benon, R. *Die chronische Manie des Kindes als Folgezustand einer Encephalopathie.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 585.)

Verfasser beschreibt 7 Fälle von Idiotie, die im Anschluß an eine im 1. Lebensjahre entstandene akute Erkrankung des Gehirns aufgetreten waren und sämtlich Erscheinungen aufwiesen, die er als manisch betrachtet. Die Kranken waren, soweit nicht Erschöpfung im Spiele war, dauernd heiterer Stimmung und beständig in Bewegung. Das Sprachvermögen fehlte fast vollkommen, während das Mienenspiel gut entwickelt war. Die Idiotie möchte Verfasser

als Folge des Ausfalls der Sprache ansehen. Idiotie ist nach seiner Meinung stets eine erworbene Erkrankung, im Gegensatz zur Imbezillität und Debilität, die angeboren sind. H. Vogt.

Zylbarlast-Zand, N. (Warszawa). *Ein Fall von Littlescher Krankheit mit Kleinhirnerscheinungen.* (Pedjatrja polska **8**, 1923, Nr. 6.)

Beim 3jähr. Knaben beobachtete Zylbarlast-Zand außer Littlescher Krankheit noch zahlreiche Erscheinungen, die zu verschiedenen Symptomenkomplexen gehören. Neben den bekannten Zeichen der erwähnten Krankheit, die neuerdings durch Veränderungen im Streifkörper erklärt werden, zeigte der Kranke eine pathologische Schwäche der Rumpfmuskulatur, Gleichgewichtsstörungen, gewisse Ataxie und Dysmetrie, welche zum Cerebellarkomplex gehören, und positives Rossolimo-Phänomen als Zeichen einer angedeuteten Störung in den Pyramidenbahnen. Außerdem war eine Hyperpronation der Arme und Hyperextension der Unterextremitäten vorhanden, welche der von Wilson bei Menschen und von Sherrington bei Tieren beschriebenen Muskelrigidität an die Seite gestellt werden können. Schließlich beobachtete Z. plötzliche Bewegungen der Ober- und Unterextremitäten, die durch Automatismus des Rückenmarks erklärt werden. Die in der 18. Lebenswoche aufgetretenen Darmstörungen mit starken Krämpfen, seit denen das physische und psychische Zurückbleiben des Kindes begann, werden als Auslösungsmoment auf angeborenem Hintergrunde betrachtet. Cierzyński (Warszawa).

Bergamini, M. *Akute epidemische Poliomyelitis anterior und ihre neue Behandlung.* (Arch. de méd. des enfants **26**, S. 521.)

Die von Bordier angegebene Behandlung der Poliomyelitis hat sich dem Verfasser bei einer Epidemie von Heine-Medinscher Krankheit bewährt. Sie besteht zunächst in Bestrahlungen des Lenden- bzw. Brust-Halsmarks, je nach dem Sitz der Erkrankung. Die Bestrahlungen sollen an 3 Tagen hintereinander ausgeführt werden, und zwar werden 3 Einheiten I von Bordier oder 6 Einheiten X gegeben. Sodann werden die gelähmten Gliedmaßen mit Diathermie behandelt. Am Bein bildet ein an den nackten Fuß angeschmiegtes Bleiblatt die eine Elektrode, während die andere am Gesäß angebracht wird; am Arm sitzen die Elektroden an der Hand bzw. an der Rückseite der Schulter. Meist genügen 4—5 Sitzungen von etwa 10 Minuten Dauer bei einer Stromstärke von 500—600 Milliampere, um die Temperatur des gelähmten Gliedes zur regelrechten Höhe zurückzubringen. Andernfalls muß die Behandlung länger fortgesetzt werden. Bestrahlung und Diathermie sollen einsetzen, wenn die ersten stürmischen Erscheinungen abgeklungen sind. Sie werden abgelöst durch die Behandlung mit Elektrizität, die monate-

und jahrelang angewendet werden muß. Sie besteht in rhythmischer Galvanisation der gelähmten Muskeln bei einer Stromstärke von 3—4 Milliampere. H. Vogt.

Floris, M. *Ein Fall von Radialislähmung nach Zangengeburt.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 504.)

Isolierte Radialislähmung, welche wahrscheinlich durch Quetschung des Nerven beim Anlegen des Zangenlöffels während gewisser Verschiebungen desselben beim Adaptieren zustande kam. Völliger Rückgang der Lähmung während der ersten Lebenswochen.
Reuß (Wien).

Hoag, L. A. *The Treatment of infantil Tetany with ultraviolet Radiation.* (*Behandlung der infantilen Tetanie mit ultravioletten Strahlen.*) (Americ. journ. of dis. childr. **26**, 1923, 186.)

11 tetanische Kinder wurden mit künstlicher Höhensonne bestrahlt, 4 Kontrollfälle bekamen Lebertran. Der Verlauf der Erkrankung wurde durch die Kontrolle der mechanischen und elektrischen Übererregbarkeit, ferner durch Blutkalkbestimmungen verfolgt. Die Kinder erhielten als Nahrung Milch bzw. Milchverdünnungen. In 6 Fällen von manifester Tetanie führte die Bestrahlung zur Heilung. Nur bei einem Kinde kam es nach der ersten Bestrahlung zu einem Krampfanfall. Mit Besserung der klinischen Erscheinungen nahm auch der Kalkgehalt des Blutes zu; die durchschnittliche Dauer der Erkrankung betrug 13 Tage; die mechanische Übererregbarkeit verschwand in 4—8 Tagen. Dasselbe Verhalten zeigten auch Kinder mit latenter Spasmophilie. Bei den mit Lebertran behandelten Kindern traten erst nach mehreren Wochen normale Kalkwerte im Blutserum auf. Um den Serumkalk um 1 mg-% zu steigern, war eine Bestrahlungsdauer von 50 Minuten erforderlich (Lampenabstand 50 cm). Er. Schiff.

Adlersberg, D. und **Forges, O.** *Die Behandlung der Tetanie mit Ammonphosphat.* (Wien. klin. Wochenschr. 1923, S. 517.)

Das sauere Ammonphosphat hat sich beim Erwachsenen als sicher wirkendes Mittel gegen Tetanie bewährt. Es wurde eine ungefähr blutisotonische Lösung, das ist ca. 18 g auf 1 l Wasser, verabreicht. Beginn mit 18 g täglich, später eventuell die Hälfte.
Reuß (Wien).

Rosenow, E. C. *Experimentelle Untersuchungen über die Ätiologie der Chorea.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, 1923, S. 223.)

In ausführlich wiedergegebenen Untersuchungen mit 14 Abbildungen der anatomischen Befunde versucht Verf. den Nachweis zu führen, daß der Erreger der Chorea ein Streptokokkus mit besonderen neurotropen, immunologischen und Kultureigenschaften

ist. Die intravenöse, die intracerebrale Impfung wie die Impfung in die Zahnpulpa mit Abstrichen der Tonsillen und des Nasenrachenraums von Choreakranken führte zu gleichartigen Veränderungen, wobei regelmäßig derselbe Streptokokkus wiedergefunden wurde. Er behielt seine Eigenschaften bei wiederholten Tierpassagen und zahlreichen Überimpfungen in der Kultur unverändert bei, verlor sie aber bei Züchtung auf bluthaltigen Nährböden unter Luftzutritt. Im Tierversuch rief er bei intracerebraler Impfung in mehr als der Hälfte der Fälle verschiedene Grade von Ataxie hervor, in einem Viertel der Fälle choreaähnliche Bewegungen, seltener Schwäche der Glieder, Zittern, klonische Zuckungen der Glieder und des Halses. Bei jungen Kaninchen machte die intravenöse Impfung mit dem Streptokokkus Veränderungen an den Muskeln, den Gelenken und den Herzklappen. Im Zentralnervensystem der intracerebral geimpften Tiere fanden sich geringe Meningitis, perivasculäre und geringe parenchymatöse Infiltration besonders in den motorischen Regionen der Hirnrinde, des Mittelhirns und des Kleinhirns. Streptokokken anderer Herkunft (Encephalitis, Magengeschwür) zeigten keine entsprechende Wirksamkeit. H. Vogt.

Frets-Overbosch. *Ein Fall von amaurotischer frühjuveniler Idiotie.* (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **2**, 1923, S. 1091.)

In einer nichtjüdischen Familie mit 6 Kindern leiden das 2., 3. und 4. Kind — alles Knaben — an obenerwähnter Krankheit. Keine Blutsverwandtschaft der Eltern. In der Familie der Mutter kommt Epilepsie und geistige Minderwertigkeit vor. Die Krankheit trat bei allen 3 Kindern in völlig gleicher Weise auf. Vorher waren die Kinder völlig gesund, nur im Sprechen etwas zurückgeblieben, jedoch genügend intelligent. Der Anfang der Krankheit war charakterisiert durch das Auftreten epileptiformer Anfälle, langsam fortschreitender Muskelschwäche und Abnahme des Sehvermögens durch Retinitis pigmentosa. Als Komplikation trat bei allen Tuberkulose auf. Tod nach $2^1/_2$ Jahren. Die Sektion ergab makroskopisch nur geringe Veränderungen. Das Gewicht des Gehirns war bei einem der Kinder zu gering. Bei der mikroskopischen Untersuchung wurde konstatiert: In der Gehirnhaut überall Anschwellung des Körpers der Nervenzellen mit Entartung von Kern und Fibrillen. In der Netzhaut ist das Neuroepithel zugrunde gegangen. In dem Kleinhirn fehlen die Körnerzellen, ist die molekulare Schicht verschmälert, das Gliagewebe vermehrt und sind Zellkörper, Dentriten und Achsencylinderfortsatz der Purkinjeschen Zellen angeschwollen. Die 3 Fälle stimmen also sowohl klinisch als anatomisch mit dem Typus Spielmeyer-Vogt überein und sind deshalb als Fälle von frühjuveniler amaurotischer Idiotie mit starken cerebellären Veränderungen aufzufassen. Graanboom.

Stoffwechselkrankheiten.

Smith, A. D. *Diabetes Mellitus in Children with reports of two Cases.* (*Diabetes mellitus beim Kinde; Mitteilung von 2 Fällen.*) (Arch. of pediatr. **40**, 1923, S. 756.)

In der Therapie des Diabetes kommen 3 Methoden in Betracht: 1. die spezifische Therapie mit Insulin, 2. die Allensche Hungerkur und 3. Ernährungstherapie mit fettreicher Kost.

ad 1. Bei Insulin wird der Blutzuckergehalt normal; Glykosurie und Acetonurie verschwinden. Die Kohlehydrate werden besser ausgenützt.

ad 2. Bei gewöhnlicher Kost wird Glykosurie und Ketonurie nach 2 Tagen bestimmt, dann folgen die Hungertage. Der Patient bleibt im Bett und erhält keine Nahrung, bis der Urin zucker- und acitonfrei geworden ist. Dies erfolgt meist in 2—5 Tagen. Wasser, Tee, Kaffee können während der Hungertage in beliebigen Mengen verabreicht werden. 3stündlich bekommt der Patient etwas Alkohol. Wenn die Glykosurie nach 2 Hungertagen noch bestehen sollte, so bekommt der Patient pro Tag in kleinen Einzeldosen 300 ccm klare Fleischbouillon. Ist Glykosurie und Ketonurie verschwunden, dann wird die minimale Zuckertoleranz festgestellt. Der Patient bekommt 150 g Gemüse und Kohlehydrate, mit 5 g beginnend bis zu 20 g. Dann 5-, 10—15% Obst zur Nahrung. Bei A-Glykosurie kann man auch Brot und Kartoffel geben.

Eiweißtoleranz. Ist der Urin 2 Tage zuckerfrei, dann werden dem Patienten 20 g Eiweiß gegeben und dies bei Zuckerfreiheit bis zu 1,5 g pro kg Körpergewicht gesteigert.

Fettoleranz: Es werden mit der Nahrung 25 g Fett zugeführt. Wenn Glykosurie auftritt, so wird ein Hungertag eingeschaltet. Wenn die Zuckertoleranz kleiner ist als 20 g, so ist jede Woche einmal ein Hungertag einzuschalten. In dieser Zeit soll man auch dem Patienten Alkalien geben. In schweren Fällen, so lange der Patient noch nicht eingestellt ist, gebe man Coffein.

ad 3. Newburgh und Marsch fanden, daß bei fettreicher Kost der Blutzucker normal wird. Sie glauben, das fettreiche, aber eiweiß- und kohlehydratarme Nahrung zur A-Glykosurie führt, die Acidose verhütet und das Stickstoffgewicht aufrecht erhält.

Er. Schiff.

Gorter. *Drei Fälle von Diabetis bei Kindern, behandelt mit Insulin.* (Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **2**, 1923, S. 2144.)

In der Reihe von Mitteilungen über den therapeutischen Wert des Insulinum Neerlandicum an verschiedenen Niederländischen Kliniken hat auch Gorter seine Erfahrung mitgeteilt in 3 klinisch genau beobachteten Fällen bei Kindern. 1. Ein Knabe

von 13 Jahren mit 4% Zucker im Harn vor der Behandlung. Es gelang schon bald bloß durch Bettruhe und geeignete Diät den Harn zuckerfrei zu machen und die vorher vorhandene Acidosis zu beseitigen. Trotzdem wurde später Insulin angewendet, und zwar in Dosen von 10—$7^1/_2$ Einheiten pro Tag, mit der Absicht, den Einfluß auf den Blutzuckergehalt zu studieren. Es ergab sich, daß dieser nach der Einspritzung zurückging. 2. Ein Kind von $5^1/_2$ Jahren, eingespritzt mit Dosen von 5 Einheiten. 3. Ein Knabe von 8 Jahren, welcher 3 mal täglich mit Dosen von $2^1/_2$—5 Einheiten eingespritzt wurde. Das Urteil G.s über das Heilmittel lautet günstig. Ref. ist aber der Meinung, daß in den 3 mitgeteilten Fällen zwar ein günstiger Einfluß auf den Blutzuckergehalt festzustellen war, daß aber eine günstige Beeinflussung der Krankheit als solcher an den Krankengeschichten nicht deutlich erkennbar ist. Das Urteil der verschiedenen Autoren, die an der klinischen Untersuchung des Insulinum Neerlandicum beteiligt waren, lautet u. a. (S. 2214): 1. Das Ins. Neerlandicum ist, ebenso wie das englische und amerikanische Präparat, imstande, den Blutzuckergehalt herabzusetzen und die Glykosurie ebenso wie die Acidose zu beseitigen. 2. Die Wirkung ist in der Regel schon 2 Stunden nach der Einspritzung festzustellen. Sie ist nach 8—20 Stunden beendet und erreicht ihr Maximum nach 4—8 Stunden. 3. Die Anwendung per rectum oder per vaginam, selbst in großen Dosen, ist von unbedeutender Wirkung. 4. Die Wirkung ist in der Regel am Tage nach der Einspritzung beendet. 5. Wenn aus irgendwelchem Grunde die Behandlung unterbrochen wird, dann muß dies unter genauer Beobachtung vor sich gehen, weil in manchen Fällen dieser Unterbrechung eine gefährliche Steigerung der Acidosis und des Blutzuckergehaltes folgt. 6. Um diesen gefährlichen Erscheinungen vorzubeugen, gebe man während der Insulinkur stets Kohlenhydrate. 7. Es ist möglich, mittels Insulin das Leben der Diabetiker zu verlängern. 8. Das Resultat der biologischen Standardierung, wodurch die Anzahl Einheiten bestimmt wird, geht nicht den Ergebnissen der Klinik parallel. 9. Im allgemeinen verbrennt jede Einheit 2—4 g Kohlenhydrat. Hat ein Patient also keine Kohlenhydrattoleranz und werden ihm zur Diät z. B. 60 g Kohlenhydrat verabreicht, dann werden 15—30 Einheiten nötig sein, um den Patienten zuckerfrei zu erhalten. 10. Von Wichtigkeit für operatives Eingreifen bei Diabetikern ist es, daß es möglich ist, vermittels Insulin den Patienten zuckerfrei zu machen und zu erhalten. 11. Bei drohendem oder schon vorhandenem Koma spritze man so schnell wie möglich ein und gebe gleichzeitig Glykose per os, subcutan oder intravenös. 12. Ist Diabetis mit Tub. pulmonum kompliziert, sei man besonders vorsichtig. Graanboom.

Wachstumskrankheiten.

Heß, A., Weinstock, Tolstoi. *The influence of the diet during the preexperimental Period on the susceptibility of Rats to rickets.* (Der Einfluß der Ernährungsweise in der Vorversuchsperiode auf die Rachitisempfänglichkeit der Ratten.) (Journ. of biol. chem. **25**, 1923, S. 731.)

Trotz Verabreichung einer Rachitis erzeugenden Kost braucht im Experiment bei den Ratten keine Rachitis aufzutreten. Es zeigte sich, daß hierbei die Ernährungsweise in den ersten 4 Lebenswochen der Tiere von ausschlaggebender Bedeutung ist. Die jungen Tiere sind rachitisempfänglich geworden, wenn das Muttertier während der Lactationsperiode nicht entsprechend ernährt wurde. Die Resistenz gegen Rachitis wurde auch durchbrochen, wenn den jungen Tieren nicht genügend Muttermilch zur Verfügung stand. Wahrscheinlich beruht dies darauf, daß durch die eingeschränkte Ernährung die Speicherung des antirachitischen Faktors nicht in entsprechenden Mengen erfolgen kann. Vielleicht spielt auch beim Kinde die Ernährungsweise in den ersten Lebenswochen eine bedeutende Rolle, ob bei ihm sich Rachitis entwickeln wird oder nicht. Schiff.

Eckstein, A. *Experimentelle Untersuchungen über Rachitis.* (Klin. Wochenschr. Jahrg. **3**, Nr. 3, S. 104.)

Die Arbeit liefert eine Bestätigung der Befunde amerikanischer Autoren (McCallum und Mitarbeiter) sowie von v. Heß und Unger, Pappenheimer), nach denen es gelingt, bei Tieren durch Verfütterung einer von Vitamin A freien, an Ca und P armen Kost Rachitis zu erzeugen; auch die prophylaktische Wirkung der Bestrahlung mit ultravioletten Strahlen konnte Verf. in seinen Versuchen nachweisen. Eine das Wachstum der fehlerhaft ernährten Tiere fördernde Wirkung der Bestrahlung ließ sich nicht nachweisen: die Wachstumshemmung fand sich bei den bestrahlten Tieren in gleicher Weise wie bei den nichtbestrahlten Tieren. Bemerkenswert ist die Tatsache, daß zur Entstehung der rachitischen Veränderungen eine ganz bestimmte Altersdisposition von Bedeutung ist. Tiere, die vor der 6. Lebenswoche auf die Versuchskost gesetzt wurden, zeigten keine rachitischen Knochenprozesse. Dieses Verhalten steht in Analogie einerseits zu der bekannten Altersdisposition bei der menschlichen Rachitis, andererseits zu den Befunden von Eckstein und von Szily bei der experimentellen Erzeugung des Schichtstars, dessen Entstehung auch an eine ganz bestimmte Lebensperiode gebunden ist. Wolff (Hamburg).

Jones, Martha R. *Hydrochloricacid Therapie in Rickets.* (Salzsäuretherapie bei Rachitis.) (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 6, 1924, S. 439.)

Experimentelle Untersuchungen zeigten, daß bei zu stark alkalischer Reaktion des Darminhaltes Rachitis entstehen kann. Der Darminhalt wird alkalisch, wenn die Nahrung selbst alkalisch ist, oder wenn die Salzsäuresekretion zu gering oder die Alkalisekretion im Darm zu stark ist. Da die Kuhmilch alkalischer ist als Frauenmilch und auch wesentlich stärker gepuffert ist, so kann man hiermit die Erfahrungstatsache erklären, warum Flaschenkinder ganz besonders zu Rachitis disponiert sind. Aus diesen Überlegungen heraus wird therapeutisch gegen Rachitis Salzsäuremilch empfohlen, und drei so behandelte Fälle werden mitgeteilt. Er. Schiff.

Heß, A. F., Matzner, M. J. *Rachitis und ihre Beziehungen zu dem Gehalt des mütterlichen und fötalen Blutes an anorganischem Phosphor und an Kalk.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, 1923, S. 285.)

Rachitis kann sich beim Säugling so frühzeitig entwickeln, daß mit der Möglichkeit gerechnet werden muß, es könnten Störungen des Stoffwechsels vor der Geburt im Spiele sein. Im Blute schwangerer Frauen wurden durchschnittlich 2,77 mg-% Phosphor und 10,4 mg-% Kalk gefunden, also regelrechte Werte. Ein Vergleich zwischen dem mütterlichen und dem kindlichen Blut im Augenblick der Geburt ergab, daß das Kind mit 3,71 mg-% einen deutlich höheren Phosphatgehalt als die Mutter mit 2,89 mg-% hat. Die Unterschiede im Kalkgehalt — 10,75 gegen 9,75 mg-% — sind viel geringer. Der Phosphorgehalt der Neugeborenen bleibt zurück hinter den entsprechenden Werten beim gesunden älteren Säugling. Es fanden sich aber keinerlei Anzeichen dafür, daß der niedrige Phosphorgehalt im Blute des Neugeborenen auf eine bestehende oder eine bevorstehende Rachitis bezogen werden dürfte. H. Vogt.

Dunham, E. C. *Rickets in an infant of thirty four days.* (*Rachitis bei einem 34 Tage alten Kinde.*) (Americ. journ. of dis. childr. **26**, 1923, 154.)

Bei einem 34 Tage alten, künstlich ernährten Kinde bestand eine ausgesprochene Rachitis, die klinisch, radiologisch und bei dem 2 Wochen nach der Aufnahme in die Klinik erfolgten Tode des Kindes auch histologisch einwandfrei festgestellt wurde. Der Kalkgehalt des Blutes war normal, der Phosphorgehalt um die Hälfte des normalen Wertes herabgesetzt. Die Mutter lebte während der Gravidität unter schlechten Verhältnissen. Sie bewohnte eine enge, dunkle Wohnung und hat sich mit Milch, Brot, Kartoffeln und Makkaroni ernährt. In den letzten Monaten der Schwangerschaft erkrankte sie an Osteomalacie. Er. Schiff.

Vitamine.

Eckstein, A. und **Szily, A. v.** *Lactation und Vitaminmangel.* (Klin. Wochenschr. Jg. **3**, Nr. 1, S. 15.)

Die meisten in der Literatur niedergelegten klinischen Beobachtungen über den Einfluß einer Vitaminarmut der mütterlichen Kost auf den Säugling leiden an dem Mangel eindeutiger Versuchsbedingungen. In der vorliegenden Arbeit wurde der Einfluß einer von Vitamin-A sowie von Fett und Phosphor freien Nahrung bei säugenden Ratten auf die Jungen untersucht. Die Untersuchung erstreckte sich auf 7 Würfe weißer Ratten mit 39 Tieren. Außer den aus früheren Untersuchungen bekannten schweren Wachstumsstörungen mit schlechter Entwicklung des Felles zeigte sich bei allen Tieren eine Veränderung der Linse in Gestalt einer Kataraktes, die in mehreren Fällen die Eigenschaften des typischen Schichtstars aufwies. Ältere Ratten (6—7 Wochen alte Tiere), die auf dieselbe Kost gesetzt wurden, zeigten rachitische Veränderungen, manchmal auch Keratomalacie, aber nie Schichtstar. Diese Befunde scheinen für eine gewisse Altersdisposition der Organe zu sprechen.

Wolff (Hamburg).

Osborne, Th. B. und **Mendel, L. B.** *The Effect of Diet on the Content of Vitamin B in the Liver.* (*Der Einfluß der Nahrung auf den B-Vitamingehalt der Leber.*) (Journ. of biol. chem. **58**, 1923, S. 363.)

Zahlreiche Versuche sprechen dafür, daß der Organismus höherer Tiere Vitamine synthetisch nicht herstellen kann. Neuere Untersuchungen von Steenbock, Sell und Nelson zeigten, daß Ratten die Fähigkeit haben, große Mengen fettlösliches Vitamin, die mit der Nahrung zugeführt wird, in ihren Organen zu speichern. Es zeigte sich, daß der A-Vitamingehalt der Leber von der Ernährungsweise abhängig ist. Verff. haben sich die Frage vorgelegt, ob bei mangelhafter Zufuhr von B-Vitamin der Vitaminvorrat der Leber abnimmt. Eine Gruppe von Ratten wurde mit, die andere ohne B-Vitamin mit calorisch ausreichender Nahrung gefüttert. In der Zeit, wann sich Ausfallserscheinungen bei den vitaminfreiernährten Ratten eingestellt haben, wurden die Tiere getötet, die Leber herausgenommen und vorsichtig getrocknet. Diese Trockenleber wurde dann jungen Ratten verfüttert, die bei B-vitaminfreier Nahrung (Casein 18%, Stärke 54%, Butter 9%, Schweinefett 15%, Salzgemisch 4%) nicht gewachsen sind. Die Versuche ergaben, daß bei Zufuhr von Lebersubstanz von mit B-Vitamin ernährten Tieren bereits in Mengen von 50—100 mg Trockensubstanz pro Tag ausreichte, um normales Wachstum herbeizuführen, während die Leber der B-vitaminfreiernährten Tiere, auch wenn täglich 200 mg Trockensubstanz verabreicht wurden, sich als völlig wirkungslos erwiesen hat. B-Mangel

in der Nahrung führt also zum Schwinden des B-Vitamins in der Leber, wo sie normalerweise reichlich enthalten ist. Er. Schiff.

Welden, J. R., Du Bois. *Report of a fatal Case of Keratomalacie in an Infant, with postmortem Examination.* (*Bericht über einen letal verlaufenen Fall von Keratomalacie mit Sektionsbericht.*) (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, Nr. 5, 1923, S. 431.)

Bei einem 5 Monate alten Kinde, das an Keratomalacie erkrankt gewesen ist und kurz nach der Aufnahme in die Klinik starb, wurden bei der Sektion genaue Untersuchungen angestellt. Das Kind wog bei der Aufnahme $6^1/_2$ Pfund und zeigte folgendes Blutbild: 31 000 Leukocyten, 4,6 Erythrocyten, 91% Hämoglobin. Urin o. B. Wa Pirquet negativ. Das Kind wurde längere Zeit hindurch mit kondensierter Milch ernährt, die wenig Fett und Eiweiß und auch nur geringe Mengen A-Vitamin enthielt. Trotz Darreichung von Lebertran ist es nicht gelungen, das Kind am Leben zu erhalten. Bei der mikroskopischen Untersuchung zeigten sich in verschiedenen Organen pathologische Veränderungen. In den Tränen- und Speicheldrüsen bestanden entzündliche Vorgänge. Die Zellen der Ausführungsgänge dieser Drüsen enthielten Einschlußkörper. In der Pankreasdrüse Entzündungserscheinungen, ausgedehnte Fibrose und in manchen Ausführungsgängen verhornte Zellen. Solche Verhornungsprozesse sind auch am Bronchialepithel nachzuweisen gewesen. In den Lungen fanden sich bronchetatische Kavernen und Abscesse, ferner interstitielles Emphysem. Er. Schiff.

Buchbesprechungen.

Baemeister und **Rickmann.** *Die Röntgenbehandlung der Lungen- und Kehlkopftuberkulose.* Mit 60 Abbildungen und 17 Tafeln. Leipzig 1924, Georg Thieme.

Auf Grund ihrer langjährigen Erfahrungen an großem Material stellen die Autoren die Indikation für die Strahlenbehandlung der Lungentuberkulose fest und fixieren gleichzeitig die Grenzen der Methode. Die Röntgenbehandlung ist kein Heilmittel der Tuberkulose, sondern unterstützt nur den Verlauf der Naturheilung. Voraussetzung für den Erfolg der Behandlung ist also, daß das Granulationsgewebe imstande ist, auf einen Reiz hin mit Narbengewebsbildung zu reagieren; damit werden alle progredienten sowie exsudativ-käsigen Formen ausgeschieden, ferner die akut fortschreitenden produktiven Prozesse, bei denen man eine starke Schädigung der Granulationsgewebe durch hochvirulente Bacillen annehmen muß. Es verbleiben somit als Gegenstand der Strahlentherapie vorwiegend die stationären und zur Latenz neigenden Formen der Lungentuberkulose, womit sich ihre Anwendung im Kindesalter sehr einschränkt. Die nicht ganz einfache Technik der Bestrahlung muß im Original nachgelesen werden. Neben der Röntgenbehandlung behalten die bisher erprobten Methoden weiter ihre Daseinsberechtigung. Die lehrreiche Schrift ist mit guten Krankengeschichten, kritischen Statistiken und wohlgelungenen Abbildungen versehen, so daß sie allen denen, die die Methode anwenden wollen, ein brauchbarer Führer sein wird. P. Karger.

Holzknecht, G. *Röntgentherapie. Revision und neuere Entwicklung.* Neun Vorträge. Urban & Schwarzenberg 1924.

Die Zusammenstellung mehrerer Vorträge aus verschiedenen Jahren und vor einem nicht einheitlichen Auditorium bedingt es, daß in der mehrfachen Behandlung des gleichen Themas Wiederholungen unvermeidlich sind. Der überaus flüssige Stil, der stellenweise absichtlich feuilletonistisch gehalten ist, ermöglicht einem breiten Kreise das Verständnis der schwierigen Fragen, die die Entwicklung der Röntgenologie aufwerfen ließ. Holzknecht wendet sich scharf gegen die Annahme einer Kurwirkung der Röntgen-

strahlen und sucht nachzuweisen, daß es sich bei scheinbaren Reizungen nur um Schädigung von Hemmungsmechanismen handelt bzw. daß die Deutung eines Effektes als Reizwirkung immer auch durch Annahme anderer biologischer Vorgänge möglich ist. Das biologische Grundgesetz von Arndt-Schultz hat sich für die Röntgentherapie als falsch erwiesen. Die übrigen sehr interessanten Vorträge betreffen vorwiegend Fragen, die dem Pädiater ferner liegen, deren Studium aber wegen ihrer allgemeinen Wichtigkeit für die Biologie dringend zu empfehlen ist. P. Karger.

Finckh, J. *Zur Pathogenese und Therapie der Enuresis nocturna.* Sammlung diagnostisch-therapeutischer Abhandlungen für den praktischen Arzt. Heft 16. Verlag Otto Gmelin, München.

Neurolabile Menschen zeigen eine Polyurie gegenüber den Normalen, und zwar besonders stark nach Anstrengungen und Aufregungen. Außerdem findet bei ihnen eine Verschiebung der Ausscheidung in dem Sinne statt, daß über die Hälfte des Harns in der Nacht sezerniert wird. Als Therapie wird zeitweilige Bettruhe empfohlen, durch die der Sekretionsmodus sich sehr schnell der Norm nähert. Die weiteren theoretischen Erwägungen entsprechen nicht dem heutigen Stande der Forschung, auch scheint die Verallgemeinerung der Praxisbeobachtungen des Autors nicht berechtigt. P. Karger.

Preyer, W. *Die Seele des Kindes. Beobachtungen über die geistige Entwicklung des Menschen in den ersten Lebensjahren.* 9. Auflage, bearbeitet von Karl Ludolf Schäfer. Leipzig 1923, Th. Grieben.

Wenn ein Buch 42 Jahre nach seinem ersten Erscheinen wieder einmal neu aufgelegt wird, so ist die Frage des Bearbeiters nach der Berechtigung dazu verständlich. Es ist Schäfers Plan gewesen, möglichst wenig an dem ursprünglichen Gedankengange des Werkes zu ändern, und so hat er die nach dem Tode Preyers angewachsene Literatur nur ganz vereinzelt berücksichtigen können. Trotz aller Einwände, die gegen das Buch von verschiedenen Seiten im Laufe der Jahrzehnte gemacht worden sind, enthält es für uns noch so viel Wissenswertes, so viel gute Beobachtungen, daß sein Inhalt noch heute zum Wissensbestand jedes Pädiaters gehören sollte, und so ist die Neuherausgabe dieses schon historisch gewordenen und doch in vieler Hinsicht noch so aktuellen Werkes nur zu begrüßen. P. Karger.

Studio delle sindromi ipertiroidee nell' età infantile. (Studie über die hyperthyriothischem Syndrome im Kindesalter.) Maria Ines Fini Verlag L. Capelli, Bologna 1924. 269 Seiten u. 2 Tafeln.

Es werden in dieser Arbeit alle krankhaften Veränderungen behandelt, die sich bei einer Hyperfunktion der Schilddrüse im

Kindesalter finden. Der eigentlichen Arbeit geht eine Zusammenstellung über Anatomie und Physiologie der Thyrioidea über ihre embryonale Entwicklung und ihre Beziehungen zum sympathischen Nervensystem, die sehr enge sind, voraus. Anschließend an die Hormontheorie sind die hyperthyriotischen Syndrome in ihren verschiedenen Graden in Beziehung zu Alter und Geschlecht, wie auch bezüglich der Entwicklung anderer Drüsen mit innerer Sekretion behandelt. Die Hyperthyriosen werden eingeteilt in vier Gruppen: a) Geringster konstitutioneller Hyperthyreoideus nach Pende; b) physiologischer oder Pubertätshyperthyreoideus; c) Formes frustes des Basedow; d) klassischer Basedow. Von allen Arten werden in der Klinik beobachtete Fälle beschrieben. Der Morbus Basedow wird ausführlich behandelt und die klinischen und anatomischen Untersuchungen bei einem fünfjährigen Kinde mitgeteilt, das an einem Basedowsyndrom und an einer Tuberkulose litt. Die Verf. nimmt Gelegenheit, die zwischen Basedow und Tuberkulose bestehenden Beziehungen zu sichten und zu diskutieren. Die verschiedenen pathogenetischen Theorien werden anschließend behandelt und die Differentialdiagnose erörtert. Die Abhandlung schließt mit einem therapeutischen Teil, bei dem die psychische Behandlung, bestehend in einer körperlichen und geistigen Beruhigung, an erste Stelle gestellt wird. Das Buch ist mit einem sehr reichen internationalen Literaturverzeichnis ausgestattet. Das Buch gibt in schöner Weise eine Zusammenstellung der heutigen Anschauungen über kindliche Hyperthyreosen, und ist durch das reiche verwandte klinische Material besonders wertvoll. K. Mosse.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

Aus der Universitätskinderklinik in Göttingen.
(Direktor: Prof. F. Göppert.)

Zur Klinik der primären Herzdilatation im frühen Kindesalter (Myocarditis interstitialis).

Von Prof. Dr. **K. Blühdorn.**

Die Diagnose der Herzerkrankungen des Säuglings- und Frühkindesalters ist klinisch nicht immer leicht und mit Sicherheit zu stellen. Erst der autoptische Befund kann in vielen Fällen volle Klarheit bringen, aber auch hier war man bis vor nicht langem bei einem bestimmten Herzbefund, der primären Dilatation mit anschließender Hypertrophie, dem Cor bovinum auf spekulative Hypothesen angewiesen, und zum Zeichen dafür, daß man über die Ätiologie nichts wußte, sprach man von idiopathischer Herzhypertrophie und Dilatation.

Vor einigen Jahren nun veröffentlichte Riesenfeld aus der Czernyschen Klinik 5 Fälle von primärer Herzhypertrophie, die während kürzester Beobachtung sämtlich ad exitum kamen. Die pathologisch-anatomische Untersuchung der Herzen durch Ceelen ergab in allen Fällen ausgedehnte lymphocytäre Infiltrate in der gesamten Herzmuskulatur. Da sich außerdem bei allen 5 Kindern der sog. Status thymico-lymphaticus fand, nahm Riesenfeld einen ursächlichen Zusammenhang dieses mit den Befunden am Herzen an. Daß Thymushyperplasie bzw. der Status thymico-lymphaticus häufig zu einer Herzvergrößerung leichten Grades führen kann, ist kürzlich von Feer beschrieben. Doch sind dabei „die starken Herzvergrößerungen, die schwere Symptome und raschen Tod bewirken, nicht berücksichtigt".

Ein dem erwähnten ähnliches bzw. gleiches Krankheitsbild war vorher nur von Bernheim-Karrer beschrieben worden, der bei der Sektion eines an Ekzem leidenden plötzlich verstorbenen Kindes eine interstitielle Myokarditis feststellen konnte, für deren Ätiologie er jedoch eine von der Haut ausgehende Staphylokokkeninfektion verantwortlich machte.

Von pathologisch-anatomischer Seite ist der Zusammenhang zwischen Status thymico-lymphaticus und Herzerkrankung durch Rieder und zuletzt durch M. Vischer auf Grund eigener Untersuchungen angezweifelt worden. Rieder meint, „daß der Aufbau der Rundzelleninfiltrate aus Lymphocyten, Plasmazellen und Leukocyten sowie die vorwiegend perivasculäre und mehr haufenförmige Anordnung derselben unzweifelhaft in erster Linie an einen entzündlichen Vorgang im Myokard denken läßt. Ebenso spricht hierfür die Vermehrung der Leukocyten, die in einigen Fällen in den kleinen Blutgefäßen des Myokards gefunden wurde". Vischer schließt, „daß aus den Untersuchungen von Ceelen und Riesenfeld und den späteren Autoren nur der Schluß gerechtfertigt ist, daß in gewissen Fällen von Herzlabilität oder von dunklen, rasch letal verlaufenden Erkrankungen im Kindesalter sowohl bei Status thymico-lymphaticus als auch ohne einen solchen eine Myokarditis vorhanden sein kann und gesucht werden muß, welche evtl. makroskopisch nicht zu erkennen ist und klinisch keine typischen Symptome gemacht hat". Da diese Kinder meist in gutem Mastzustande gestorben sind, so ist es nicht eben erstaunlich, wenn man bei der Sektion den sog. Status thymico-lymphaticus findet, ebenso wie ihn Göppert bei der foudroyanten Genickstarre gefunden hat, während bei den durch längere Krankheit abgezehrten Kindern Zeichen desselben fehlten. Man wird sich also jedenfalls hüten müssen, den sog. Status thymico-lymphaticus bei den plötzlich aus gutem Ernährungszustand heraus verstorbenen Kindern als etwas Besonderes anzusehen.

Wir können zur Klärung dieser Frage in den folgenden Ausführungen keine Stellung einnehmen, möchten vielmehr im wesentlichen auf Grund klinischer Beobachtungen von 3 Fällen, von denen bisher nur einer gestorben und seziert worden ist, einen kleinen Beitrag zur Klinik des bisher wenig beschriebenen Krankheitsbildes liefern. Die Krankengeschichte des ersten Falles ist kurz folgende:

Fall 1: H. O., $1^1/_4$ Jahr, Klin.-Nr. 7379. 27. II. 1924. Das Kind ist bereits im Alter von 4 Monaten einmal in der Poliklinik wegen konstitutionellen Gesichtsekzems vorgestellt worden. Heute wird es wiedergebracht, weil es seit 14 Tagen krank sei. Kein plötzlicher Krankheitsbeginn. Angeblich kein Fieber. Appetitlos, verdrießlich, unruhig und widerspenstig. In den letzten Tagen wird deutliche Atemnot und zeitweilig stärkere Unruhe beobachtet.

Befund: Dickes pastöses Kind. Nacken- und Jugulardrüsen geschwollen. Auf beiden Wangen Reste des alten Ekzems, livide verfärbt. Lippen deutlich cyanotisch. Angestrengte Atmung. Gewicht 10 780 g. Temperatur 37,5. Landkartenzunge. Rachenorgane gerötet. Lungen: Grenzen tiefstehend, deutliche Blähung. Herz: Grenzen wegen Überlagerung nicht sicher festzustellen. Keine Geräusche. Leib: Leber stark vergrößert, überragt den Rippen-

bogen um 2 Querfinger. Urin: Eiweiß (Spur). Sediment o. B. Röntgendurchleuchtung: Herz erscheint besonders nach rechts stark vergrößert.

Nachdem das bei der Untersuchung in der Poliklinik sehr unruhige Kind ins Bett gebracht war, beruhigte es sich etwas. Die cyanotische Verfärbung läßt nach. Atmung weiter beschleunigt. Geringe eingenommene Nahrung wird kurz nachher erbrochen. Zunehmende Unruhe, die durch große Dosen Urethan nicht beeinflußt wird. Stöhnende Atmung. Puls klein, aber gleichmäßig. Trotz Coffein erfolgt abends 11 Uhr der Exitus letalis.

Sektionsbefund (Privatdozent Dr. Staemmler): Starke Hypertrophie und Dilatation des Herzens. Thromben in beiden Ventrikeln. Status lymphaticus. Tuberkulöser Primärinfekt der rechten Lunge mit verkästen Bronchialdrüsen (frisch!). Mikroskopisch: Herzmuskel in ausgedehntestem Grade durchsetzt von Lymphocyten, z. T. diffus, z. T. in Herden und Knoten. Atrophie der Muskulatur in den infiltrierten Gebieten. Keine Verfettung. Bakteriologisch: Bronchial-Lungensekret auf Diphtherie: —. Galle auf Typhus abdominalis: —.

Betrachten wir den Fall epikritisch, so sehen wir ein $1^1/_4$jähriges Kind, das uns im Alter von 4 Monaten mit einem konstitutionellen Ekzem gezeigt war, aus anscheinender Gesundheit heraus innerhalb 14 Tagen unter Insuffizienzerscheinungen von seiten des Herzens zugrunde gehen. Die Autopsie zeigt eine starke Dilatation und Hypertrophie des Herzens und die interstitielle Myokarditis Ceelens. Dabei findet sich der sog. Status lymphaticus. Außerdem stellt die Sektion einen tuberkulösen Primäraffekt der rechten Lunge mit frisch verkästen Bronchialdrüsen fest.

Es braucht also hier für die interstitiellen Infiltrate im Herzen nicht der Status lymphaticus verantwortlich gemacht zu werden, sondern es könnte, wenn man an die Beobachtung Bernheim-Karrers denkt, das vorausgegangene Ekzem eine ursächliche Rolle spielen, auch wäre die tuberkulöse Infektion in dieser Hinsicht wohl zu beachten.

Unsere beiden anderen Fälle, die sich seit mehreren Monaten in unserer Beobachtung befinden, glauben wir ihres typischen klinischen Befundes wegen unter dem Krankheitsbild der primären Herzdilatation und -hypertrophie beschreiben zu dürfen, ohne daß wir dies erfreulicherweise autoptisch beweisen können.

Ich gebe zunächst einen Auszug aus der Krankengeschichte unseres zweiten Falles.

Fall 2: U. R., $^3/_4$ Jahre, Klin.-Nr. 7374. 22. III. 1924. 4. Kind. Bisher gut entwickelt. Regelmäßig in Kontrolle der Mütterberatung gestanden; dort vorgestellt mit der Angabe, daß das Kind seit 3 Tagen erschwerte Atmung zeige, seit gestern die Nahrung schlechter nähme und erbräche. Befund (Poliklinik): Blasse Gesichtsfarbe mit leichter Cyanose. Temp. 37,1. Gewicht: 8000 g. Geringe Zeichen von Rachitis. Rachenorgane ziemlich rot. Tonsillen etwas geschwollen. Beschleunigte Atmung, stöhnendes Exspirium. Lungen: o. B.

Herz: Rechte Grenze 2 Querfinger außerhalb des rechten Sternalrandes. Linke Grenze Mammillarlinie. Töne rein. Leber: Überragt um $1^1/_2$ Querfinger den Rippenbogen. Röntgendurchleuchtung zeigt starke Vergrößerung des Herzens. Nachmittags kommt das Kind zur Aufnahme, weil es im Laufe des Tages matter geworden ist, stärkere Atemnot gezeigt hat und mehr stöhnt. Geringe Nahrungsaufnahme, Erbrechen. Weiterer Verlauf bis zum Tage der Entlassung am 6. IV. 1924. Das Kind zeigte anfangs sehr starke Unruhe bei großer Atemnot. Zur Beruhigung wurde Urethan gegeben, außerdem an den ersten Tagen je 1mal 2 Teilstriche Strophantin intramuskulär, daneben Coffein + Hypophysin subcutan. Temperatur in den ersten Tagen leicht subfebril. Nach 2 Tagen bereits wesentliche Besserung. Weiterhin unter gleichzeitiger Verabfolgung von 3mal 1 Tropfen Tinctura strophant. titr. Rückgang der Herzvergrößerung, perkutorisch und röntgenologisch nachweisbar. Bei der Entlassung am 6. IV. sehr vergnügt und munter. Keine Herzvergrößerung. Leberrand eben palpabel. Weitere poliklinische Beobachtung bis 10. VII. 1924. Wechselndes Befinden. Zeitweise wieder stärkere Atemnot. Husten und schlechte Nahrungsaufnahme. Dabei immer wieder Verbreiterung des Herzens und stärkere Lebervergrößerung nachweisbar. Auf Strophantin stets subjektiv und objektiv günstig beeinflußt. Gewicht am 10. VII.: 8250 g. Am 14. VII. 1924 erneute Klinikaufnahme wegen starker Veschlimmerung des Zustandes. Seit gestern mittag erbricht das Kind alles. Stärkerer Husten. Atmung beschleunigt und angestrengt. Sehr blaß. Starke Unruhe. Schläft nicht, wirft sich dauernd umher und schreit. Lippen leicht cyanotisch. Herz nach rechts bis fast zur Mammillarlinie verbreitert. Töne leise, aber rein. Frequenz 160. Leber überragt um fast 4 cm den Rippenbogen. Therapeutisch 3 Teilstriche Strophantin (Boehringer) intramuskulär. 16. VII.: Bereits gestern Rückgang der Herzverbreiterung und seit gestern abend Besserung der subjektiven Symptome. Viel ruhiger und weniger angestrengte Atmung. Bessere Gesichtsfarbe. Gestern und heute nochmals 3 Teilstriche Strophantin. 20. VII.: In den letzten Tagen weitere Besserung (nach $1^1/_2$ bzw. 1 Teilstrich Strophantin). Herz heute in vollkommen normalen Grenzen. 16. VIII.: Dauernd gutes Befinden. Hat während der klinischen Behandlung in Abständen von 36, zuletzt von 48 Stunden 1 Teilstrich Strophantin intramuskulär erhalten. Mit normalem Herzbefund heute entlassen. Soll 3mal täglich 1 Tropfen Tinct. stroph. titr. weiter bekommen. 28. VIII.: Wohlbefinden. Herz in normalen Grenzen. Keine nachweisbare Lebervergrößerung. 8. X. 1924: Im Laufe des Monats September ist das Kind mehrfach in der Poliklinik vorgestellt worden. Leichtere Attacken mit schlechtem Appetit, Unruhe und Husten. Herz nach rechts immer etwas verbreitert. Läuft jetzt allein. Seit gestern wieder Husten, dabei aber vollkommenes Wohlbefinden. In der Mütterberatung wird wiederum eine stärkere Herzverbreiterung festgestellt und das Kind der Poliklinik überwiesen. Abends 2 Teilstriche Strophantin. Am nächsten Morgen (9. X.) Verbreiterung deutlich zurückgegangen.

Das Kind ist plötzlich anscheinend ohne jeden äußeren Grund erkrankt. Die Hauptsymptome des Krankheitsbildes, wie es schon Riesenfeld geschildert hat, treten klar hervor: Erschwerte beschleunigte Atmung, Appetitlosigkeit und Erbrechen, blasse, leicht cyanotische Gesichtsfarbe, auffallende Mattigkeit, dabei stärkste

Unruhe. Objektiv findet sich eine beträchtliche Verbreiterung des Herzens besonders nach rechts und des weiteren eine stark vergrößerte Stauungsleber.

Bemerkenswert erscheint uns, daß es gelungen ist, das Kind im Verlaufe von mehreren Monaten über eine Anzahl schwerer Attacken hinwegzubringen, von denen besonders gefahrdrohend die im Juli 1924 erscheinen muß. Jedesmal ist es durch intramuskuläre Verabfolgung von Strophantin geglückt, die bedrohlichen subjektiven und objektiven Symptome in kurzer Zeit zu beseitigen.

Ähnlich, wenn auch nicht ganz so schwer wie der eben geschilderte Fall, ist der dritte, dessen Krankengeschichte kurz folgende ist:

Fall 3: L. W., $1^1/_2$ Jahre, Klin.-Nr. 7376. 21. IV. 1924. 3. Kind. 4 Monate Brust. Im Herbst 1923 Durchfall mit blutigen Stühlen. Sonst gesund und munter gewesen. Seit 8 Tagen (14. IV.) atmet das Kind schnell. Anscheinend keine Temperaturerhöhung. In den letzten Tagen Appetitlosigkeit, Müdigkeit und Mattigkeit, spielt nicht mehr. Will laufen, kann aber nicht mehr. Heute morgen Erbrechen und sehr elend. Befund: Kind in gutem Ernährungszustande. Guter Turgor. Gewicht: 10 600 g. Normale Temperatur. Deutlich erschwerte und beschleunigte Atmung. Mäßige Cyanose besonders der Lippen. Rachen: Große hypertrophische Tonsillen. Herz: Rechte Grenze 1 Querfinger innerhalb der rechten Mammillarlinie, nach links nicht verbreitert. Lungen o. B. Leber stark vergrößert. Urin o. B. Röntgenologisch erscheint das Herz stark vergrößert. Therapeutisch 2 Teilstriche Strophantin, 3mal 2 Tropfen Tinct. strophant. titr. 22. IV.: Sichtliche subjektive Besserung. Herzverbreiterung etwas zurückgegangen. Puls regelmäßig. Frequenz 140. Nahrung wird gut genommen. Ruhiger Schlaf. 23. IV.: Atmung viel ruhiger. Im Schlaf 24 Atemzüge in der Minute. Kind ist leidlich munter. Im Röntgenbild erscheint der Herzschatten kleiner als am 21. IV. 28. IV.: Sehr gutes subjektives Befinden. Spielt im Bett. Puls regelmäßig und gleichmäßig. Herz nur noch wenig nach rechts verbreitert. 30. IV.: Befund wie am 28. Nach Hause entlassen. Soll weiter 2 mal 2 Tropfen Tinct. strophant. nehmen. 7. V. 1924: Vorstellung in der Poliklinik. Wohlbefinden. Kein krankhafter Befund. Am 4. VI. 1924 wieder vorgestellt. Seit 2 Tagen kurzatmiger. Keine Cyanose. Kein Nasenflügelatmen. Herz wieder deutlich nach rechts verbreitert. Therapeutisch sofort wieder 2 Teilstriche Strophantin intramuskulär. 3 mal 2 Tropfen Tinct. strophant. innerlich. 6. VI.: Bereits seit gestern wieder besseres Befinden. Keine Atembeschwerden. 13. VI. Wohlbefinden. Herzgrenzen normal. Leber überragt eben den Rippenbogen. 9. X.: Weiterhin keine Krankheitszeichen an dem Kinde feststellbar.

Der Fall macht im ganzen seinem bisherigen Verlaufe nach, wie bereits gesagt, einen etwas leichteren Eindruck als der vorige, wenngleich auch hier einige Wochen nach der ersten beobachteten schwereren Attacke ein Rezidiv zu beobachten ist, das wiederum durch Injektion von Strophantin und innerliche Darreichung von Tinct. stroph. titr. behoben worden ist.

Die Dosis des Strophantin, intramuskulär angewandt, wäre im 1. Lebensjahr 1—3 Teilstriche (der käuflichen sterilen Ampullen), im 2.—4. Lebensjahr 2—3—4 Teilstriche einmal innerhalb von 24 Stunden verabfolgt. Die sonst übliche Dosis muß und darf zur Erzielung rascher Wirkung überschritten werden. Neben der intramuskulären Injektion haben wir auch, wie aus den Krankengeschichten ersichtlich ist, gleichzeitig und nach Besserung allein die Tinct. Stroph. titr. innerlich angewandt, doch sind wir von dieser Medikation enttäuscht worden. Die zu versuchende Dosis wäre im 1. Lebensjahr 3—4mal täglich 1 Tropfen, im 2—4. Lebensjahr 3—4mal täglich 2 Tropfen (längere Zeit zu verabfolgen).

Die Symptome unserer Erkrankung, von der man letztens nicht ausschließen kann, ob sie nicht vielleicht angeboren ist, treten erstmalig zu einer Zeit auf, wo an das Herz größre Anforderungen gestellt werden, also zur Zeit der ersten Steh- oder Gehversuche. Das lehren auch unsere 3 Fälle; das eine Kind war $^3/_4$, das andere $1^1/_4$ und das dritte $1^1/_2$ Jahre alt.

Die Prognose des Leidens endlich scheint quoad vitam nicht günstig zu sein. Finkelstein sagt, daß die bisher beobachteten Fälle dieser Art spätestens im 3. Lebensjahr verstorben sind. Die weitere Beobachtung unserer zwei lebenden Kinder wird interessant sein. Die Prognose des 2. Falles mit seinem immer wechselnden Befinden möchte ungünstiger erscheinen als die des 3. Falles. Immerhin haben wir auch hier bereits einen Rückfall erlebt, und wir werden auf unangenehme Überraschungen vorbereitet sein müssen.

Nach unseren in diesen beiden Fällen gemachten therapeutischen Versuchen stehen wir aber der Krankheit nicht so ganz machtlos gegenüber. Möglicherweise gelingt es doch, die Kinder über eine gewisse gefährliche Zeit hinwegzubringen und am Leben zu erhalten. Ob und wann freilich das Herz späterhin versagen wird, das vorauszusagen ist unmöglich.

Literaturverzeichnis.

1. Feer, Kropfherz und Thymusherz der Neugeborenen und Säuglinge. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 25.
2. Finkelstein, Lehrb. d. Säuglingskrankh.
3. Riesenfeld, Über primäre Herzhypertrophie im frühen Kindesalter. Jahrb. Bd. 86.
4. Rieder, Über Rundzelleninfiltrate im Myokard bei Status thymicolymphaticus. Jahrb. Bd. 97.
5. Vischer, Beiträge zur Myokarditis im Kindesalter. Beih. 2 z. Jahrb. f. Kinderheilk. 1924.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
(Direktor: Professor Dr. K. Stolte.)

Vergleichende Untersuchungen über die Wirkung hämolysierten und unveränderten Blutes.

Von Dr. **Felix Metis.**

(Mit 2 Kurven.)

Bei der intravasculären und intraperitonealen Zufuhr von Blut, sowohl in Form von Citratblut und gewaschener Erythrocyten, wie auch von defibriniertem Blut, sehen wir, daß die zugeführten roten Blutkörperchen im kreisenden Blut in der Regel zahlenmäßig nachweisbar sind, und zwar bei der intravasculären unmittelbar nach der Transfusion; bei der intraperitonealen pflegt der Anstieg der Erythrocyten wenige Stunden nach der Injektion zu beginnen, um nach weiteren Stunden oder Tagen beendet zu sein. Opitz hat nachgewiesen, daß die transfundierten Erythrocyten zahlenmäßig im Kreislauf wieder erscheinen und auch für die Folgezeit nachweisbar bleiben. Aus seinen klinischen Beobachtungen und seinen mit Klinke ausgeführten Untersuchungen über den Eiweißabbau geht hervor, daß diese transfundierten Zellen nicht abgebaut werden, so daß man sie als lebensfähig ansehen muß.

Was geschieht nun, wenn statt der intakten roten Blutkörperchen hämolytisches Blut, also zerstörte Zellen, injiziert werden? Treten diese im Kreislauf in Erscheinung dadurch, daß sie selbst als Baustoffe verwandt, Material für neue lebensfähige und funktionstüchtige Zellen liefern, oder ist, falls überhaupt eine Zunahme von Hämoglobin und Erythrocyten auftritt, diese als Reizwirkung aufzufassen?

Wäre dies der Fall und bestünde die Ansicht derer, die die Lebensfähigkeit der transfundierten Erythrocyten immer noch bestreiten, zu Recht, so müßte die Injektion zerstörter Blutkörperchen dasselbe Resultat ergeben wie die intakter Zellen.

Der Frage nach der Verwendung des hämolytischen Blutes durch den Organismus ist verschiedentlich experimentell nachgegangen worden. So fand Itami, der seine Kaninchen durch wiederholte kleinere Blutentziehungen anämisch machte und ungefähr jeden 2. Tag teils eigenes, teils fremdes hämolytisches Blut wieder injizierte, nach 16 Tagen myeloide Umwandlung der Milz. Die Werte für Hämoglobin und Erythrocyten sanken jedoch ständig. So hatte z. B. sein Tier VII zu Beginn des Versuches 82% Hämoglobin, 5,2 Mill. Erythrocyten. Im Verlauf von 18 Tagen, in welchen dem Tier täglich 13—30 ccm Blut entnommen und jeden 2. Tag 20 ccm hämolytischen Blutes injiziert wurden, zeigte sich eine Abnahme der Werte auf 21% Hämoglobin und 1,84 Mill. Erythrocyten.

Hess und Saxl glauben, daß die Injektion von Hämoglobin, Hämin, Hämatin und vielleicht auch Hämatoporphyrin, gleichgültig, auf welche Weise es appliziert wird, bei durch Aderlaß anämischen Tieren die Regeneration beschleunige.

Furukawa anämisierte Hunde und Kaninchen durch Phenylhydrazin, entnahm dann pro kg Körpergewicht 4 g Blut, das defibriniert und hämolytisch gemacht wurde. Nach Reinjektion (und zwar meist $^1/_4$ der Menge intravenös, $^3/_4$ intramuskulär) stellte er einen erheblichen Anstieg der Erythrocytenzahlen fest, z. B. von 2,8 auf 4,1 Mill. innerhalb von Stunden. Diese Werte fielen jedoch im Laufe der nächsten 1—3 Tage meist wieder ab, von Furukawa durch das Fortbestehen der Phenylhydrazinwirkung erklärt.

Nuswiti sah ebenfalls bei Hunden und Menschen nach intravenöser Reinjektion von 30—50 ccm defibrinierten und hämolysierten Eigenblutes ein Ansteigen der Erythrocyten um ca. 2 Mill. pro mm^3 und führte diese Wirkung in Anlehnung an die Haberlandtschen Versuche bei Pflanzen auf „Wundhormone" zurück, die durch die Zerstörung des Blutes geschaffen werden und die Blutbildungsstätten zur Tätigkeit anregen. —

Im folgenden sei kurz über unsere Tierversuche berichtet:

Bei sämtlichen Tieren wurde vor der Anämisierung wiederholt der Blutstatus kontrolliert. Die Zählungen wurden stets zur gleichen Tageszeit vorgenommen. Die Ernährung der Tiere war während der ganzen Versuchsperiode die gleiche. Die Hunde sollten ursprünglich durch ausschließliche Fütterung mit Milch und poliertem Reis anämisch gemacht werden. Das mißlang, obwohl die Tiere ihr Futter aus Emaillenäpfen bekamen und in Holzkäfigen untergebracht wurden, so daß weder die Nahrung noch die Tiere selbst mit Eisen in Berührung kamen.

Das hämolytische Blut wurde intraperitoneal (einmal auch intramuskulär) injiziert; die intravenöse Zufuhr wurde wegen der zu erwartenden Hämoglobinurie vermieden.

I. Hund 1.

3. V. 23	2,115 kg	56%	Hgb. (Sahli)	4,06	Mill. Erythrocyten
9. V. 23	2,2 „	68%	„	4,1	„ „
10. V. 23	2,065 „	55%	„	3,88	„ „
24. V. 23	2,150 „	50%	„	3,51	„ „
5. VI. 23	2,720 „	62%	„	4,23	„ „
13. VI. 23	3,310 „	**60%**	„	**4,5**	„ „

14. VI. 23 6 Uhr 45 Min. a. m. 80 ccm Blut entnommen.

15. VI. 23	— kg	39%	Hgb.	2,98	Mill. Erythrocyten
19. VI. 23	3,870 „	48%	„	3,42	„ „
21. VI. 23	4,030 „	42%	„	2,97	„ „
23. VI. 23	3,590 „	41%	„	2,94	„ „
27. VI. 23	4,040 „	**48%**	„	**3,21**	„ „

28. VI. 23 6 Uhr 30 Min. p. m. 25 ccm 10½ Std. alten fremden hämolysierten Citratblutes intraperitoneal. Urin o. B.

29. VI. 23 8 Uhr a. m. 50 ccm 24 Std. alten fremden hämolytischen Citratblutes intraperitoneal. Im zugeführten Blut Hgb. 56%.
2 Uhr 45 Min. p. m. Hämoglobinurie. Urin-Sediment: Erythr.-Stromata, Oxalate. Frißt schlecht, ist aber munter.
3 Uhr 10 Min. p. m. 50 ccm 31 Std. alten fremden hämolyt. Citratblutes intraperitoneal.
5 Uhr 30 Min. p. m. 38,8 Grad. Heiße Nase.
7 Uhr p. m. Munter.

30. VI. 23 Urinmenge 29.—30. VI. 410 ccm. Hämoglobinurie. Im Urin Hgb. 1,43% bestimmt nach Dubosq. 4,043 kg Blutstatus **52% Hgb. 4,21 Mill. Erythrocyten.**
12 Uhr 45 Min. p. m. 100 ccm 53 Std. alten hämolyt. Citratblutes incl. Stromata intramuskulär.

1. VII. 23 51% Hgb. 3,9 Mill. Erythrocyten
Urin braunrot. Keine Häminkristalle. Blutdepots fast ganz resorbiert.

2. VII. 23	4,230 kg	52%	Hgb.	4,02	Mill. Erythrocyten
3. VII. 23		53%	„	4,01	„ „
4. VII. 23		50%	„	3,78	„ „
5. VII. 23		52%	„	3,88	„ „
6. VII. 23		59%	„	4,34	„ „
7. VII. 23		56%	„	4,26	„ „
9. VII. 23		**59%**	„	**4,44**	„ „
11. VII. 23		62%	„	4,63	„ „
16. VII. 23		66%	„	4,92	„ „
20. VII. 23		63%	„	4,70	„ „

II. Kontrolltier.

3. V. 23	2,213 kg	52%	Hgb.	3,91	Mill. Erythrocyten
9. V. 23	2,220 „	55%	„	3,79	„ „

16. V. 23	2,060 kg	?	Hgb.			4,3	Mill.	Erythrocyten
24. V. 23	2,387 „	59%	„			4,64	„	„
5. VI. 23	3,037 „	—	„			4,474	„	„
13. VI. 23	3,580 „	58%	„			4,53	„	„
14. VI. 23	7 Uhr 30 Min. a. m. Entnahme von 95 ccm Blut.							
15. VI. 23	— kg	37%	Hgb.			2,78	Mill.	Erythrocyten
19. VI. 23	3,470 „	35%	„			3,02	„	„
21. VI. 23	3,790 „	33%	„			3,01	„	„
23. VI. 23	3,905 „	35%	„			2,91	„	„
27. VI. 23	3,945 „	38%	„			3,34	„	„
28. VI. 23	3 Uhr 10 Min. p. m. 75 ccm $7^1/_2$ Std. alten fremden Citratblutes m. 5,7 Mill. Erythrocyten pro cbmm, intravenös.							
29. VI. 23	4,270 kg	51%	Hgb.	5,18	Mill. Erythr.	müßte 4,8	Mill.	hab.
30. VI. 23		50%	„	5,12	„ „	„	„	
1. VII. 23	4,440 „	57%	„	5,09	„ „	„	„	
2. VII. 23		58%	„	5,09	„ „	„	„	
3. VII. 23		57%	„	5,0	„ „	„	„	
5. VII. 23		55%	„	4,8	„ „	„	„	
6. VII. 23		57%	„	4,78	„ „	„	„	
7. VII. 23		59%	„	4,84	„ „	„	„	
9. VII. 23	5,260 „	65%	„	4,84	„ „	„	„	
11. VII. 23		63%	„	4,74	„ „	„	„	
16. VII. 23		65%	„	4,88	„ „	„	„	
20. VII. 23	5,790 „	64%	„	4,67	„ „	„	„	

III. K. 11.

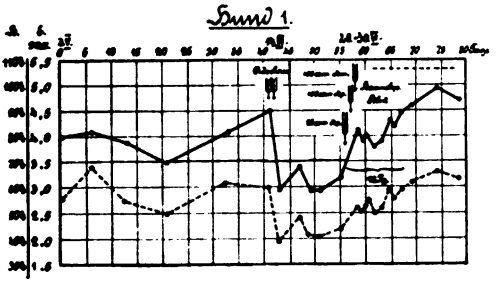
29. II. 24	2,440 kg	75%	Hgb.			5,28	Mill.	Erythrocyten
	Entnahme von 40 ccm Blut.							
1. III. 24		58%	Hgb.			3,19	Mill.	Erythrocyten
3. III. 24		55%	„			3,33	„	„
4. III. 24	12 Uhr intraperitoneal 64 ccm fremdes hämolytisches Citratblut. Zugeführt Hgb. und Stromata von 1,5 Mill. Erythrocyten pro cbmm.							
5. III. 24		60%	Hgb.			3,52	Mill.	Erythrocyten
	Urin: 200 ccm, Benzidinprobe + Im Sediment: Erythrocyten-Stromata. Hgb. im Urin nach Sahli nicht genau meßbar, schätzungsweise 3—5%.							
6. III. 24		64%	Hgb.			3,18	Mill.	Erythrocyten
	Urin: 105 ccm, Benzidinprobe (+).							
7. III. 24		—	Hgb.			3,57	Mill.	Erythrocyten
9. III. 24		72%	„			4,12	„	„
13. III. 24		70%	„			4,08	„	„
18. III. 24		79%	„			4,35	„	„
23. III. 24		84%	„			4,92	„	„

IV. K. 1. Kontrolltier.

28. XI. 23		79%	Hgb.			6,71	Mill.	Erythrocyten
29. XI. 23	Entnahme von 30 ccm Blut.							
30. XI. 23		53%	Hgb.			4,20	Mill.	Erythrocyten
1 XII. 23		51%	„			4,28	„	„

1. XII. 23	8 Uhr a. m. intraperitoneal 52 ccm fremdes Citratblut. Zugeführt 1,70 Mill. Erythrocyten pro cbmm.				
	12,30 Uhr p. m.	62%	Hgb.	4,91 Mill.	Erythrocyten
	6,30 „ p. m.	68%	„	5,39 „	„
2. XII. 23	12,30 „ a. m.	**72%**	„	**6,02** „	„
3. XII. 23		76%	„	5,98 „	„
5. XII. 23		76%	„	6,10 „	„
8. I. 24		76%	„	5,92 „	„

Dem Hund I, der durch Aderlaß anämisiert wurde, wurden Hgb. und Stromata von 115 ccm Citratblut zur Hälfte intraperitoneal, zur Hälfte intramuskulär injiziert. Die intramuskuläre Injektion erwies sich als erforderlich, nachdem nach der intraperitonealen eine



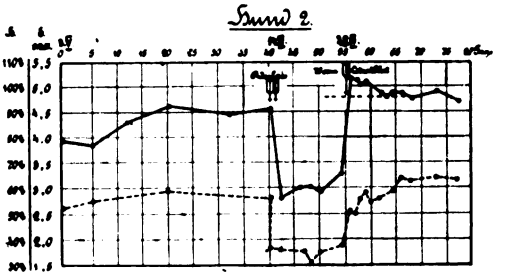
Hämoglobinurie aufgetreten war. Nach unserer Berechnung hätte diese Menge unverändert als Citratblut (intravenös) zugeführt, einen Erythrocytenanstieg von 3,34 auf 5,4 Mill. zur Folge haben müssen. Es sind jedoch nur 4,21 Mill. Erythrocyten nachweisbar, die in den nächsten Tagen auf 3,8 Mill. heruntergehen, so daß bei der hohen Zahl vielleicht noch an eine Bluteindickung infolge der zweifellos sehr hohen Diurese und an eine Reizwirkung, wie sie auch von anderen beobachtet wurde, zu denken ist. Auch in den nächsten 20 Tagen nach der Injektion erreicht das Tier nicht die der Zufuhr entsprechenden Erythrocytenwerte. Die im Urin ausgeschiedene Hgb.-Menge ist, wie die Hgb.-Bestimmung nach Dubosq zeigt, so gering, 1,56%, daß sie praktisch wohl überhaupt kaum in Frage kommt.

Bei dem Kontrolltier Hund II, dem unverändertes Citratblut intravenös injiziert wird, sind die Erythrocyten sofort zahlenmäßig nachweisbar. Die anfängliche Erhöhung um ca. 400 000 gegenüber der errechneten Erythrocytenzahl ist ja nach intravenösen Transfusionen eine häufige Erscheinung.

Ganz ähnlich ist das Ergebnis des Kaninchenversuches: Nr. III, durch Aderlaß anämisiert, erhält 64 ccm hämolytisches Citratblut

intraperitoneal und müßte dadurch seine Erythrocytenzahl von 3,33 auf 4,8 Mill. erhöhen. Das ist jedoch nicht der Fall. In den ersten 3 Tagen nach der Injektion bleiben die Werte gleich, dann erfolgt vom 10. Tage nach dem Aderlaß ab ein langsamer Anstieg von Hgb. und Erythrocyten. 19 Tage nach der Injektion sind die vor dem Aderlaß festgestellten Zahlen noch nicht erreicht. Auch hier ist die im Urin ausgeschiedene Blutmenge so minimal, daß sie nur schätzungsweise bestimmt werden kann (3—5%).

Bei dem anämischen Kontrolltier dagegen haben wir bereits $4^1/_2$ Stunden nach der Injektion einen erheblichen Erythrocytenanstieg. $28^1/_2$ Stunden nach der Injektion sind die Erythrocyten-



werte nachweisbar, die das Tier nach der Berechnung haben müßte. Diese Zahl bleibt dann konstant.

Aus diesen Versuchen geht hervor, daß bei anämisierten Tieren die Injektion unveränderten und hämolytischen Blutes in ihrer Wirkung völlig verschieden ist; nur dort, wo unverändertes Blut zugeführt ist, sind die entsprechenden Erythrocytenmengen sofort und konstant zahlenmäßig im kreisenden Blut wieder nachweisbar, während die mit hämolysiertem Blut behandelten Tiere einen allmählichen Anstieg zeigen. Daraus ergibt sich die notwendige Folgerung, daß diese Erythrocyten lebensfähig bleiben. Wäre das nicht der Fall, d. h. wirkten sie nur als Reiz- oder Baustoffe, dann hätte in obigen Versuchen das Resultat der mit hämolytischem Blut behandelten Tiere dasselbe sein müssen, wie bei den Kontrolltieren.

Daß eine eventuelle Erythrocytenvermehrung nur als Reiz aufzufassen ist, geht aus den Versuchen von Furukawa und Nagiti hervor, bei denen der Anstieg der Erythrocyten sehr viel erheblicher ist, als er der Menge der zugeführten roten Blutkörperchen auch nur annähernd entsprechen dürfte. Bei Itamistieren war durch die

wiederholten Blutentnahmen ein solcher Erschöpfungszustand der blutbildenden Organe eingetreten, daß auch der Reiz des hämolytischen Blutes wirkungslos blieb. Denn sonst hätten die Tiere nicht diese hochgradige Anämie bekommen.

Eine unfreiwillige, aber erwünschte Bestätigung dieser durch die Tierversuche gewonnenen Ansicht fanden wir mitunter nach Transfusionen beim Menschen durch die Fälle, bei denen die zugeführten Erythrocyten infolge Hämolyse zerstört wurden oder ein allmählicher Abbau stattfand, die Erythrocyten „nicht gehalten" (vgl. Opitz, Kurve Saegner) wurden.

Zur weiteren Erläuterung dienen folgende Fälle:

Stephan B.

24. III. 24	65% Hgb.	3,58 Mill. Erythrocyten
28. III. 24	60 ccm Citratblut intravenös.	
29. III.	45 „ „ „	
	Zugeführt insgesamt 1,15 Mill. Erythrocyten pro cbmm.	
30. III. 24	70% Hgb.	3,64 „ „
31. III. 24	65% „	3,64 Mill. „
		Keine Hämoglobinurie
2. IV. 24	61% „	3,56 Mill. pro cbmm.
4. IV. 24	70% „	3,45 „ „
10. IV. 24	66% „	3,32 „ „
12. IV. 24	69% „	**3,29** „ „
		statt 4,78 Mill. Erythr.

Willy L.

3. VII.	64% Hgb.	4,6 Mill. Erythrocyten:
5. VII.	64% „	4,7 „ „
9. VII.	10,25 Uhr a. m. 12 ccm mütterl. Citratblutes intrav.	
	12,45 „ Hämoglobinurie.	
	4,30 „ „	
	7,30 „ Urin klar.	
10. VII.	68% Hgb.	4,992 Mill. Erythrocyten

Georg M.

8. I. 24	21% Hgb.	1,396 „ „
9. I. 24	52 ccm mütterl. Citratblutes intrav. = 840 000 Erythrocyten pro cbmm.	
	21% Hgb.	1,224 Mill. Erythrocyten
10. I. 24	20% „	**1,188** „ „
		statt 2,23 Mill.

In diesen Fällen erfolgte stets eine reichliche Zufuhr von Bausteinen. Warum die Erythrocyten in den Fällen, wo keine Hämoglobinurie auftrat, nicht gehalten wurden, wissen wir nicht.

Eindeutig jedenfalls geht aus obigen Beispielen hervor, daß ein prinzipieller Unterschied in der Wirkung

zugeführter intakter und zerstörter Zellen besteht. Das zugeführte Material als solches ist quantitativ das gleiche. Trotzdem können wir einen Erythrocytenanstieg, entsprechend der zugeführten Menge, nur nach der Injektion unveränderter Zellen feststellen. Aus dieser Differenz müssen wir die Lebensfähigkeit dieser unveränderten Zellen folgern.

Literaturverzeichnis.

Furukawa, Klin. Wochenschr. 1922, S. 723.
Hess u. Saxl, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 108, S. 180. 1912.
Itami, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 60, S. 76 u. Bd. 62, S. 104.
Naswitis, Dtsch. med. Wochenschr. 1922, S. 187.
Opitz, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 27, S. 376.

Aus dem Karolinen-Kinderspital der Gemeinde Wien.
(Direktor: Professor Knoepfelmacher.)

Zur Pathogenese verschiedener Tetanieformen.

Von **Otto Tezner.**

Die bedeutendsten Etappen in der Erforschung der Tetanie waren die Entdeckung der parathyreopriven Tetanie und die Erkenntnis von der erregbarkeitsherabsetzenden Wirkung des Kalkes und dem bei den meisten Tetanieformen herrschenden relativen Kalkmangel. Dann trat ein längerdauernder Stillstand ein, der erst durch die Entdeckung der Hyperventilationstetanie wieder durchbrochen wurde. Die Lehre von der Alkalose und der durch sie bewirkten Entionisierung des Kalkes, die namentlich von Freudenberg und György ausgearbeitet und vertreten wurde, hatte zur Folge, daß eine Fülle von Arbeiten über dieses Thema erschienen, namentlich in Amerika und England, die einander zum Teil widersprachen, so daß es zunächst nicht leicht war, sich ein deutliches Bild zu machen. Es scheint jedoch, daß sich nunmehr die Frage so weit geklärt hat, daß es möglich ist, zwei Erkenntnisse als einigermaßen gesichert zu bezeichnen. 1. Alkalose und Alkalisierung wirken erregbarkeitssteigernd, 2. Alkalose ist nicht die Ursache, wenigstens nicht die alleinige Ursache sämtlicher Tetanieformen.

1. Kindliche Tetanie.

Aus den Hyperventilationsversuchen von Grant und Goldmann geht hervor, daß wahre Alkalose, d. h. Verschiebung der Wasserstoffionenkonzentration nach der alkalischen Seite zu Tetanie führt; aus diesen Versuchen ist weiter ersichtlich, daß die Alkalose erst dann manifeste Erscheinungen macht, wenn sie einen relativ bedeutenden Grad erreicht hat ($p_H = 7{,}50$, bei den meisten Fällen sogar erst p_H 7,60); auch aus klinischen Beobachtungen läßt sich dies folgern. So haben Straub und Meier eine zentrale Hyperpnoe mit wahrer Alkalose bei Nephritis beschrieben und an diesem Krankheitsbild auch gegenüber den Einwürfen Kornfelds, die sie zum Teil anerkannten, wenigstens für einige Fälle festgehalten. Sie be-

richten aber über keinerlei Zeichen von Tetanie bei diesen Kranken, offenbar weil die erzielte Alkalose zu gering war. Ferner haben Hollo und Weiß nachgewiesen, daß bei Morbus Basedow eine wahre Alkalose festzustellen ist, ohne daß über Tetaniesymptome bei Basedowikern etwas bekannt wäre. Bei der Säuglingstetanie nun ist eine wahre Alkalose mit Verschiebung der p_H überhaupt nicht vorhanden, also kann die Alkalose nicht ihre alleinige Ursache sein. Auf einen wichtigen Unterschied haben schon Freudenberg und György hingewiesen: Bei der Atmungstetanie sind die Bicarbonate, bei der Säuglingstetanie die Phosphate relativ vermehrt. Nun ist die erregende Wirkung der Phosphate bekannt, und Behrendt hat nachgewiesen, daß sie weit stärker als Carbonate den Kalk entionisieren; es muß also ceteris paribus (bei gleichbleibender Alkalose) Phosphatvermehrung stärker wirksam sein als Carbonatvermehrung.

Es ist jedoch meines Erachtens noch immer nicht entschieden, ob eine auch nur relative Alkalose bei der Säuglingstetanie überhaupt besteht. Von György wird als Beweis eine im Vergleich zu normalen Flaschenkindern verminderte Säureausscheidung im Urin angeführt, die sich besonders im Sinken der Gesamtacidität äußere, aber Rohmer, der p_H-Gesamtacidität und Ammoniakausscheidung bei Säuglingstetanie untersuchte, konnte keine charakteristischen Unterschiede finden.

Ich habe nun ebenfalls bei mehreren Tetaniekindern p_H- und Gesamtacidität des Urins untersucht und bin zu denselben Ergebnissen gekommen wie Rohmer, dessen Arbeit mir allerdings im Original nicht zugänglich war. Die Bestimmungen wurden im Gesamtharn eines Tages vorgenommen, der auf die von György angegebene Weise konserviert war. Zwar sind die Werte für die Gesamtacidität bei Tetanikern im allgemeinen etwas niedriger als bei Normalen, aber es finden sich auch recht hohe (Tabelle I)). Und wiederum konnte ich bei einem ganz normalen Flaschenkinde Werte feststellen, welche fast so gering sind als die niedrigsten bei Tetanie gefundenen (Tabelle II). Wenn man nun in einem Falle von Tetanie (Fall Ta) an zwei aufeinanderfolgenden Tagen p_H 6,8, Gesamtacidität 15, und p_H 6,2, Gesamtacidität 64 findet, so muß das zu denken geben. Auch Nörvig hat ähnliche Schwankungen gesehen. Es erhebt sich daher die Frage, ob der Urinbefund eines Tages bei so sprunghaften Veränderungen überhaupt einen Rückschluß auf das Säurebasengleichgewicht des Organismus gestattet[1]).

[1]) Es zeigten sich auch keine wesentlichen Differenzen zwischen Eklamptikern und Nichteklamptischen, älteren und jüngeren Kindern.

Auch der günstige Einfluß acidotisch wirkender Mittel wurde als Beweis für die alkalotische Natur der kindlichen Tetanie angeführt; ja György ging noch weiter und behauptete, daß auch die Calciumchloridtherapie nicht eine Kalk-, sondern eine Säuretherapie sei; tatsächlich erzeugt ja die Aufnahme von Calciumchlorid per os eine Acidose. György wies darauf hin, daß die Kalkpräprate in weit höheren Dosen zugeführt werden müssen, als solchen, die zur Deckung eines eventuellen Kalksdefizits erforderlich wären, ferner daß die organischen Kalkpräparate wie Calcium lacticum, die keine Acidose machen, weil ihr organischer Anteil zu Bicarbonat verbrennt, unzulänglich seien. Dieser Ansicht traten Blühdorn und Lorenz entgegen; ersterer hob hervor, daß sich die Wirkung des Calcium lacticum nicht in Abrede stellen läßt. Es erhöht bei gesunden Erwachsenen den Blutkalk (was allerdings von Jansen nicht bestätigt wurde, der nur eine Erhöhung des Harnkalkes fand), und das Froschherz zeigt unter Calcium lacticum vermehrte Hubhöhe, ferner wirkt Kalk auch bei alkalischer Nahrung (Kellersuppe); es ist also auch eine Heilung trotz Alkalose möglich. Von Wichtigkeit sei allein die Erhöhung des Gesamtkalkes im Blute, auch der Salmiak rufe ja eine solche hervor. György allerdings bleibt in einer neueren Arbeit auf seinem Standpunkt und bekräftigt ihn durch die Beobachtung, daß Ammonphosphat die Tetanie heile, obwohl es den Gesamtkalkspiegel herabsetze; dies zeige, daß allein die Kalkionisation von Bedeutung sei, und diese werde nur vom Säurebasengleichgewicht des Blutes bestimmt.

Aus eigenen Beobachtungen war uns die Wirksamkeit des Salmiaks einerseits, des milchsauren Calciums andererseits bekannt, wenn wir auch bei beiden schon Versager gesehen hatten; doch waren bisher die Präparate nur an verschiedenen Fällen ausprobiert worden. Nun ist aber bekannt, daß kein Tetaniefall dem anderen gleicht; und wenn auch im Verlauf ein und desselben Falles noch genügende Schwankungen vorkommen, so schien es uns doch lehrreich, beide Medikamente systematisch bei demselben Kind zu erproben, und zwar so, daß zuerst das eine, dann das andere verabreicht und die Wirkung auf Harnacidität und Krankheitserscheinungen beobachtet wurden. Die Ergebnisse sind auf Tabelle I zusammengestellt. Es wirkt, wie zu ersehen, sowohl Salmiak, als auch Calcium lacticum, der erstere, was aus der Tabelle nicht so deutlich zu ersehen ist, rascher, energischer, allerdings vielleicht auch etwas flüchtiger. Zweimal fiel uns auf, daß nach Aussetzen des Salmiaks die Tetanie noch heftiger auftrat, als vor Beginn der Medikation (Fall Kr. und M.). Vielleicht

Tabelle 1.

Name Alter	Datum	Chvostek	Ulnaris	Trousseau	Elektrische Erregbarkeit KS	AS	AÖ	KÖ	Harn P_H	G. A. p. die	Anfälle	Therapie
P. 14 Mon.	2. 3.	+	+	+	0,6	0,8	1,2	1,0	6,6	48	Laryngo-spasmus	—
	3. 3.	—	—	—	1,0	2,2	3,1 > 5,0		6,1	63	—	6 g Amm. chlor.
	4. 3.	+	+	—	1,0	1,1	1,3	3,4	6,3	44	—	keine
	5. 3.	+	+	+	1,0	1,1	1,6	1,2	6,5	42	—	20 g Calc. lact.
Kö. latente Tetanie 11 Mon.	2. 3.	+	+	—	0,5	1,4	1,2	2,2	—	—	—	—
	4. 3.	+	+	—	0,8	1,2	1,4	2,8	—	—	—	2 Tage 6 g Amm. chlor.
	5. 3.	—	—	—	1,2	1,6	1,8	2,4	—	—	—	40 g Calc. lact.
M. 6 Mon.	16. 12.	+	+	+	0,9	2,4	1,1 > 5,0		6,2	53	Laryngo-spasmus	—
	18. 18.	—	+	—	1,3	1,3	1,4 > 5,0		6,3	43	—	30 g Calc. lact.
	22. 12.	+	+	+	1,0	1,1	2,2 > 5,0		6,6	35	krähen	tägl. 20 g Calc. lact.
	23. 12.	+	+	+	1,1	2,3	1,3 > 5,0		6,4	44	,,	keine
	24. 12.	—	—	—	1,0	2,4 > 5,0	> 5,0		5,8	83	—	2 Tage 6 g Amm. chlor.
	25. 12	+	+	+	0,8	1,0	0,9	3,5	6,0	42	Laryngo-spasmus	keine
	26. 12.	—	—	—	1,2	2,0 > 5,0	> 5,0		6,0	99	—	6 g Amm. chlor.
Dw. 7 Mon.	4. 3.	+	+	+	0,8	2,0	1,2	3,0	6,2	65	Ek-lampsie	—
	6. 3.	+	—	—	1,0	1,2	2,0 > 5,0		6,2	53	—	2 Tage je 30 g Calc. lact.
	7. 3.	+	—	—	0,6	1,4	1,6	3,2	6,5	48	Laryngo-spasmus	30 g Calc. lact.
	8. 3.	—	—	—	1,0	1,2	1,2 > 5,0		6,0	85	—	6 g Amm. chlor.
Dr. 6 Mon.	23. 3.	+	+	+	0,2	0,4	0,6	1,5	6,0	35	Laryngo-spasmus	—
	24. 3.	+	+	+	0,4	1,8	1,4	2,4	6,0	73	—	3,6 g Amm. chlor.
	27. 3.	—	—	—	0,8	2,4	2,6 < 5,0		5,3	74	—	tägl. 6 g Amm. chlor.
	28. 3.	—	+	—	0,2	2,4	3,0	3,8	5,8	81	—	6 g Amm. chlor.
	29. 3.	+	+	+	0,2	1,0	1,4	3,2	6,4	34	—	keine
	31. 3.	—	—	—	1,0	3,8	4,0 < 5,0		6,7	36	—	2 Tage je 10 g Calc. lact.
Ke. $1^1/_2$ J.	21. 11.	+	+	—	0,9	1,2	1,8 > 5,0		7,1	69	Eklampsie	—
	26. 11.	+	+	—	0,8	1,2	1,6	2,0	6,8	64	keine Ek-lampsie, kräht	diätetische
	29. 11.	+	+	—	1,0	1,2	2,2	2,8	6,2	123	,,	tägl. 6g Amm. chlor.
	30. 11.	—	+	—	1,2	1,2	3,2	5,0	6,9	84	,,	5 ccm Afenil intravenös

Name Alter	Datum	Chvostek	Ulnaris	Trousseau	Elektrische Erregbarkeit KS	AS	AÖ	KÖ	Harn p_H	Harn G. A. p. die	Anfälle	Therapie
Be. Mon.	19. 4.	+	+	+	0,2	0,8	0,8	0,8	6,2	46	kräht	—
	20. 4.	—	—	—	2,4	3,6	4,0 > 5,0		5,8	87	,,	6 g Amm. chlor.
	21. u. 22. 4.	—	+	+	1,0	2,2	2,0 > 5,0		5,8	96	,,	Amm. chlor. ex 75 g Phosphorsäure 5%
	23. u. 24. 4.	+	+	+	1,4	3,6	2,2	4,2	6,9	29	,,	Phosphorsäure ex 450 g Kalkwasser + 20 g Calc. carb.
	25. 4.	+	+	+	0,4	1,2	0,8	1,8	6,8	44	kräht, Carpopedalspasmen	—
	26. 4.	—	—	—	2,2	4,6	4,2 > 5,0		6,2	93	alles negativ	6 g Amm. chlor.
Kr. Mon.	13. 3.	—	+	+	0,8	2,8	1,0	3,0	—	—	kräht	—
	14. 3.	—	—	—	3,6 > 5,0		4,8 > 5,0		—	—	—	6 g Amm. chlor.
	16. 3.	—	—	—	0,8	2,0	1,0	1,8	—	—	Laryngospasmus	2 Tage keine Therapie
	18. 3.	—	—	—	1,6	4,6	2,6 > 5,0		—	—	—	2 Tage 30 g Calc. lact.
S. 10 Mon.	22. 4.	+	—	+	0,2	0,2	1 KS. Tet.	1,2	6,0	76	Laryngospasmus	—
	23. 4.	+	—	+	0,2	0,6	1,8 KÖ.	4,8	5,8	134	,,	6 g Amm. chlor.
	24. 4.	+	—	+	0,2	0,6	0,4	1,4	6,2	145	,,	,,
	25. 4.	—	—	—	2,6	4,2	5,0 > 5,0		6,0	82	—	Amm. chlor. ex 20 g Calc. lact.
	—	+	—	+	0,4	1,6	1,2	4,0	6,1	84	kräht	Calc. lact. ex
Ta. 4 Mon.	22. 2.	+	+	+	0,6	1,6	1,0	2,3	6,8	15	Laryngospasmus	—
	23. 2.	+	+	+	0,7	1,5	1,0	2,6	6,2	64	,,	—
	24. 2.	—	—	—	0,9	3,0	2,0 > 5,0		6,2	92	—	6 g Amm. chlor.[1])
	25. 2.	—	—	—	2,2 > 5,0 > 5,0 > 5,0				6,0	83	—	6 g Amm. chlor.
	26. 2.	+	+	+	0,5	2,0	1,2	2,9	6,2	57	kräht	keine
	27. 2.	—	—	—	1,8	3,4	2,4 > 5,0		6,4	54	—	30 g Calc. lact.
L. 2½ J.	28. 2.	+	+	+	0,4	0,9	0,6	3,0	6,7	15	Laryngospasmus	—
	1. 3.	+	+	+	0,6	1,0	0,8	1,4	6,1	57	kräht	2 Tage je 6 g Amm. chlor.
	2. 3.	—	—	—	0,6	1,2	1,6	5,0	6,3	20	—	30 g Calc. lact.
	3. 3.	+	+	—	0,6	1,2	0,8	4,5	6,8	22	—	,,

[1]) Der Erfolg trat schon zwei Stunden nach der Verabreichung von 1 g Amm. chlor. ein.

Name Alter	Datum	Chvostek	Ulnaris	Trousseau	Elektrische Erregbarkeit KS	AS	AÖ	KÖ	Harn P_H	G. A. p. die	Anfälle	Therapie
H. 15 Mon.	15. 2.	+	+	+	0,3	0,3	0 6	0,8	6,5	105	Spontan-spasmus, Laryngo-spasmus	—
	17. 2.	+	+	—	0,3	0,8	1,0	1,0	6,0	154	Laryngo-spasmus	2 Tage je 6 g Amm. chlor.
	18. 2.	+	+	+	0,3	1,0	0,8	1,2	6,9	96	,,	keine
	20. 2.	+	+	+	0,2	0,4	0,8	1,6	6,8	79	,,	2 Tage 30 g Calc. lact.[1]
	24. 2.	+	+	—	0,4	0,6	1,0	1,2	6,2	134	,,	4 Tage je 6 g Calc. chlor.
	10. 3.	—	—	—	1,8	1,4	4,6	>5,0	6,7	125	—	langsam spontane Heilung
W. 6 Mon.	5. 4.	+	+	+	0,8	1,2	1,1	0,8	6,0	54	Carpopedal-spasmen, kräht	—
	8. 4.	—	—	—	0,4	2,4	1,2	3,8	5,8	73	keine Spasmen	6.4. bis 8.4. 10 Calc. chlor. per o
	9. 4.	+	+	+	0,2	0,8	1,8	4,0?	6,2	44	Spasmen, kräht	keine
	12. 4.	—	—	+	0,8	2,0	2,4	3,4	5,9	86	,,	tägl. 6 g Amm. chlor.
	16. 4.	—	+	+	0,4	0,8	1,0	3,0	5,8	75	,,	14. u. 15. 4. je 3 g Amm. chlor. und 8 g Calc. chlor.
	18. 4.	+	+	+	1,0	1,6	1,8	3.6	6,4	39	,,	Medikamente ex, milchfreie Kost
	21. 4.				1,6	3,0	3,8	>5,0	5,9	88	keine Spasmen, kein Krähen	19. bis 21. 4. je 3 g Amm. chlor. und 10 g Calc. chlor.

ist dies darauf zurückzuführen, daß die aus dem Salmiak im Organismus freiwerdende Salzsäure, wie alle anorganischen Säuren, eine Entkalkung des Organismus herbeiführt (Rabl), so daß nach Aussetzen des Medikaments dem Organismus ein geringerer Kalkvorrat zur Verfügung steht, als vorher. Es wäre möglich, daß Verschlimmerung, die wir — allerdings in ziemlich mäßigem Umfang — bei länger fortgesetzter Salmiaktherapie noch während ihrer Dauer eintreten sahen (Fall Dr. u. S.), ebenfalls auf dieser Ursache beruhte, um so mehr, als sie durch Calcium lacticum zum Verschwinden gebracht werden konnte. Allerdings sahen wir solche Schwankungen auch während der Calcium-lacticum-Therapie (Fall Dw.). Calcium-

[1]) Calc. lact. wird zum großen Teil erbrochen.

bestimmungen des Blutes, die vor Beginn und nach Aussetzen der Therapie vorgenommen wurden, haben allerdings keine Veränderung ergeben, doch muß ja eine Kalkverarmung des Organismus nicht im Blutkalkspiegel zum Ausdruck kommen. Wir sahen ferner auch, daß Fälle auf Salmiak refraktär blieben und nur auf Calcium lacticum reagierten (Fall L. u. Kö.), bei letzterem namentlich die mechanische Erregbarkeit), ebenso wie umgekehrt (Fall P.). Weiter sei noch Fall H. erwähnt, der sich in bezug auf Laryngospasmus und periphere Erregbarkeit überhaupt refraktär verhielt, sowie Fall Ke., bei dem nach wirkungsloser Salmiaktherapie Afenil intravenös einen prompten, wenn auch vorübergehenden Erfolg brachte, sowie endlich Fall W., bei dem schwere Dauerspasmen einmal durch Calcium chloratum, das zweitemal dann aber nicht durch Salmiak, sondern erst durch eine Kombination von Calcium chloratum mit Salmiak zum Verschwinden gebracht werden konnten. Dabei sei bemerkt, daß die Wirkung des Salmiaks auf den Urin (Vermehrung der Säureausscheidung) auch in jenen Fällen, wo er therapeutisch erfolglos blieb, nachweisbar war. Der Grund des Versagens kann also nicht auf eine unterbliebene Säuerung zurückgeführt werden.

Tabelle II.

Name	p_H	Ges. Acidität p. die	Name	p_H	Ges. Acidität p. die
K.	7,2	51	Ab.	6,8	34
P.	6,8	46	Ra.	6,7	63
O.	6,6	102	Z.	6,4	105
W.	6,3	62	Ro.	6,9	17
At.	6,8	56	B.	6,5	96

Für die Praxis möchten wir aus diesen Ergebnissen schließen, daß dem Salmiak bei der Tetaniebehandlung wegen seiner rascheren Wirkung der Vorzug vor dem Calcium lacticum zu geben ist und daß erst, wenn er versagt, zu letzterem gegriffen werden soll. Das Calcium chloratum, dessen rasche Wirkung wir oft zu beobachten Gelegenheit hatten, fällt nicht in den Rahmen dieser Besprechung. Daß der Salmiak nur symptomatisch wirkt und daher mit Lebertran und Höhensonne kombiniert werden soll, hat schon György hervorgehoben. Wir möchten noch hinzufügen, daß das Aussetzen des Präparates nicht brüsk, sondern allmählich unter ständiger Kontrolle der mechanischen und elektrischen Erregbarkeit zu erfolgen hat.

Für die Theorie ergibt sich aus den Versuchen folgendes: Calcium lacticum wirkt auf die tetanischen Erscheinungen bei ein und demselben Patienten ganz gleich wie Salmiak. Bei der Calciumwirkung

kann es sich, da ja kein Calcium zugeführt wird, nur um eine durch die Acidose verbesserte Kalkionisation handeln; die organischen Kalkpräparate wiederum können nur durch Kalkzufuhr wirken, da ja durch sie keine Acidose herbeigeführt wird; die Säureausscheidung im Urin bleibt unbeeinflußt (György, Salvesen, obige Versuche); ja sogar das in einem Fall verwendete Calcium carbonicum + Kalkwasser (ein alkalisches Präparat) zeigte, wie aus Tabelle I zu ersehen, eine gewisse Wirkung. Wir müssen daher entweder annehmen, daß an der Kalkwirkung nicht nur der ionisierte, sondern auch der nichtionisierte Anteil beteiligt ist, wie das für das Froschherz von Günther und Heubner gezeigt worden ist, so daß die Vermehrung jeder der beiden Komponenten Heilwirkungen hervorbringen kann. Oder wir müssen annehmen, daß jede Vermehrung des Gesamtkalkes eo ipso bei gleichbleibender Acidität zur Vermehrung der Ca-Ionisierung führt, wie dies Budde und Freudenberg nachgewiesen haben; Calcium lacticum und Salmiak sind dann nur verschiedene Mittel, die zu demselben Ziel führen: der Vermehrung der Kalkionisation. Es ist dann auch vorstellbar, daß wenn der eine Weg aus irgendeinem noch nicht bekannten Grunde ungangbar ist, doch der andere zum Ziele führen kann, d. h., daß ein Mittel noch wirken kann, wenn das andere versagt. So viel ist jedenfalls sicher, daß die Wirkung der Kalktherapie hauptsächlich auf die des Ca-Ions zurückzuführen ist, zu der sich bei dem anorganischen Calciumchlorid noch der Einfluß der Acidose gesellt, wie dies auch Budde und Freudenberg annehmen. Übrigens haben Haldane, Wipplesworth und Woodrow darauf hingewiesen, daß die Wirkung des Salmiaks eine sehr komplexe ist; er verursacht Acidose, vermehrte Phosphatausscheidung, dazu eine Wasser-, Natrium- und Kaliumausschwemmung, der eine Retention folgt; es erscheint mir daher nicht ohne weiteres möglich, aus der günstigen Salmiakwirkung einen Rückschluß auf die alkalotische Natur der kindlichen Tetanie zu ziehen.

2. Atmungstetanie.

Die Atmungstetanie ist bekanntlich jene, von der die Lehre von der Alkalose ihren Ausgang genommen hat. Atmet ein Mensch durch längere Zeit möglichst tief aus und ein, so entsteht eine Tetanie mit Facialis phänomen, Trousseau und Spontanspasmen, während gleichzeitig infolge Abatmung der Kohlensäure eine unkompensierte Alkalose des Blutes auftritt. Hill und Flack, Grant und Goldmann, Porges und Adlersberg haben gezeigt, daß die Tetanie ausbleibt,

wenn Luft eingeatmet wird, die reichhaltiger an Kohlensäure ist, so daß die Alkalose verhindert wird. Es kann also nicht der Mechanismus der forcierten Atmung an und für sich die Tetanie hervorrufen. Auch der von englischen Autoren ins Treffen geführte, infolge von Hyperstabilität des Oxyhämoglobins bei Alkalose entstehende paradoxe Sauerstoffmangel kann nicht die Ursache sein, denn Sauerstoffeinatmung verhindert die Tetanie nicht (Behrendt und Freudenberg). Schließlich konnte ich am Hunde zeigen, daß die durch Hyperventilation erzeugte Übererregbarkeit sinkt, wenn gleichzeitig Salzsäure infundiert wird, während umgekehrt ein durch Kohlensäureeinatmung hervorgerufenes Sinken der Erregbarkeit sofort in Übererregbarkeit umschlägt, wenn Natriumbicarbonat intravenös zugeführt wird. Es scheint demnach die Übererregbarkeit tatsächlich auf die Alkalose des Blutes zurückzuführen zu sein und nicht etwa auf den Verlust des CO_2-Moleküles an sich. Ein Einwand läßt sich aber gegen die letzteren Versuche erheben: sie sind am Tiere gemacht, und es ist fraglich, ob das Ergebnis auf den Menschen übertragen werden darf; fraglich namentlich deshalb, weil es bisher noch nicht gelungen ist, durch künstliche Hyperventilation beim Tiere eine Tetanie zu erzielen. Auch ich konnte nur Änderungen der Erregbarkeit, keine Tetanie erzeugen; ich glaubte mich berechtigt, diese Erregbarkeitssteigerungen der Tetanie gleichzustellen; doch ist dies wohl nicht ohne weiteres angängig, namentlich da Gollwitzer-Meier neuerdings nachgewiesen hat, daß es bei Hunden nicht zu einer unkompensierten, sondern nur zu einer kompensierten Alkalose kommt. (Es sei in Parenthese bemerkt, daß die Versuche, die dartun, daß die Erregbarkeitssteigerung nicht mit dem Verlust des Kohlensäuremoleküls als solchen, sondern mit dem Säureverlust, der Alkalose zusammenhängen, dadurch nicht an Beweiskraft verlieren.) Es muß vielmehr die Forderung erhoben werden, daß Versuche über die Atmungstetanie am Menschen selbst vorgenommen werden, da ja bisher nur bei ihm eine solche Tetanie bekannt ist.

Wenn die Atmungstetanie nur eine Folge der bei der Hyperventilation entstehenden Alkalose ist, dann muß sie auftreten, wenn die entsprechende Alkalose erreicht ist, gleichgültig auf welche Art sie herbeigeführt wird; es müßte demnach auch die durch Zufuhr von Alkalien erzeugte Alkalose zur Tetanie führen. Nun ist zwar vielfach über Tetanie nach Verabreichung von Alkalisalzen berichtet worden, doch handelte es sich dabei stets um Kranke. Bei Gesunden wurde immer nur Erregbarkeitssteigerung beobachtet; andererseits

wurde nach Sodainfusion bei Tetanie von Elias und Kornfeld Besserung festgestellt, jedenfalls Verschlimmerung vermißt.

Es schien mir daher angezeigt, einigermaßen exakte Versuche auf diesem Gebiete anzustellen. Es mußte zunächst bei einer Versuchsperson durch Hyperventilation Tetanie erzeugt und die p_H des Blutes bestimmt werden, dann mußte man versuchen, durch perorale oder intravenöse Bicarbonatzufuhr bei demselben Individuum die gleiche p_H zu erreichen. Gelang dies, so mußte, falls nur die Alkalose Ursache der Tetanie war, diese auch in letzterem Falle auftreten; ich unterzog mich nun diesem Versuch. Nach etwa 10 Minuten tiefen Atmens trat Prickeln im ganzen Körper und Karpfenmund auf, nach 15 Minuten Trousseau, nach 20 Minuten Geburtshelferstellung der Hände. Es wurde nun die p_H des Blutes nach der von Hollo und Weiß ausgearbeiteten colorimetrischen Methode bestimmt. Die Fehlergrenze beträgt nach unseren Erfahrungen etwa 5%; sie betrug 7,49, war also an der unteren Grenze der von Grant und Goldmann angegebenen Zahlen. (Ich will hier bemerken, daß ich auch in normalem Zustand ein positives Facialisphänomen habe, jedoch keine anderen tetanischen Symptome, insbesondere keine galvanische Übererregbarkeit.) Ich versuchte nun durch perorale Zufuhr von Natriumbicarbonat die gleiche p_H zu erreichen. Ich nahm 40 g auf einmal (größere Dosen wurden nicht vertragen); die p_H stieg jedoch nur unbedeutend von 7,31 auf 7,34[1]); es trat dann heftiger Durchfall ein, sonst zeigten sich keine Folgen. Es wurden nun 500 cm^3 4 proz. Natriumbicarbonatlösung intravenös infundiert; die Infusion dauerte etwa 25 Minuten; die p_H stieg auf 7,51, trotzdem trat jedoch keine Tetanie auf, Ulnaris und Trousseau fehlten, ja sogar die elektrische Erregbarkeit war gänzlich unverändert geblieben (K. S. Z. 1,4, A.-S. 2,8, A. Ö. Z. 75,0, K. Ö. Z. 75,0), die Erythrocytenzahl betrug vor der Infusion 5 200 000, nachher 4 700 000, eine Verminderung, die ungefähr der erwarteten Verdünnung entsprach. Ob allerdings die Bicarbonatlösung selbst so lange im Blut verblieb oder ob es sich zum Teil um Gewebsflüssigkeit handelte, die infolge der erzeugten Hypertonie des Blutes eingeströmt war, läßt sich nicht sicher sagen. Es soll noch erwähnt werden, daß auch im weiteren Verlauf nach der Infusion sich keinerlei Übererregbarkeitserscheinungen einstellten, sondern lediglich eine Temperatursteigerung bis 38,8 auftrat, die aber nach wenigen Stunden vorüberging.

Wie ist nun das Ausbleiben der Tetanie in vorliegendem Falle zu erklären? Veränderungen des Rest N, dessen Bedeutung für die

[1]) Dies liegt wohl noch in den Fehlergrenzen der Methodik.

Ionisierung des Kalkes Budde und Freudenberg gezeigt haben, können hier nicht verantwortlich gemacht werden; denn der Rest N vor und nach der Infusion war fast gleich (48 mg%, nachher 46 mg%). Eine gewisse Erklärung vermögen dagegen die Versuche von Gollwitzer-Meier über Hyperventilationstetanie zu bringen. Sie hat festgestellt, daß es beim Menschen zu sehr komplizierten Blutveränderungen kommt. Es entsteht neben der Alkalose eine Verminderung des Serumnatriums, der Leitfähigkeit, der Gefrierpunktserniedrigung, ferner eine Blutverdünnung und eine Abnahme des Blutkörperchenvolumens. Alle diese Vorgänge werden nun bei der Bicarbonatinfusion in ganz anderem Sinne beeinflußt. Die dabei auftretende Blutverdünnung ist stärker (Gollwitzer-Meier konnte nur geringgradige Verschiebung der Erythrocytenzahl bei Hyperventilation nachweisen), dagegen dürfte die Infusion einer hypertonischen Natriumlösung wohl zu einer Erhöhung des Serumnatriums, der Leitfähigkeit und Gefrierpunktserniedrigung führen. Es ist leicht möglich, daß die Verschiedenheit dieser Faktoren, deren Einfluß auf die Erregbarkeit ja durchaus noch nicht geklärt ist, bewirkt, daß trotz gleichbleibender Alkalose die Tetanie bei der Hyperventilation auftritt, bei der Bicarbonatinfusion fehlt. Es muß ferner darauf hingewiesen werden, daß Elias und Kornfeld bei Tetanie nach Zufuhr verschiedener hypertonischer Lösungen (auch von Sodalösungen) einer Herabsetzung der Erregbarkeit gesehen hatten; auf welchem Mechanismus dieser Vorgang beruht, ist aber noch nicht klar. Es läßt sich daher auch eine völlig befriedigende Deutung des vorliegenden Versuches vorläufig noch nicht geben. Nur so viel ist sicher, daß auch bei der Atmungstetanie neben der Alkalose noch andere Faktoren in Betracht kommen.

Zusammenfassung.

1. Bei demselben Patienten angewandt, wirkt Calcium lacticum, ebenso wie Salmiak günstig auf die tetanischen Erscheinungen; die Wirkung des nicht acidotischen Calcium lacticum beweist, daß jede Kalkzufuhr, auch bei gleichbleibender Acidität des Blutes zur Vermehrung der Kalkionen führt, es sei denn, daß man auch dem nichtionisierten Anteil des Blutkalkes eine Wirksamkeit zuerkennen will.

2. Es ist kein sicherer Unterschied zu finden zwischen der Wasserstoffionenkonzentration und Gesamtacidität des Urins gesunder und tetanischer Kuhmilchkinder.

Für die Praxis ist der Salmiak dem Calcium lacticum wegen des rascheren und energischeren Effektes vorzuziehen.

3. Wird bei einer Versuchsperson eine Hyperventilationstetanie erzeugt und in einem zweiten Versuche eine Bicarbonatinfusion mit 4proz. Lösung gemacht, so erzeugt die letztere auch dann keine Tetanie, wenn die durch sie hervorgerufene Alkalose ebenso hoch ist wie die bei der Atumungstetanie gemessene. Dies zeigt, daß neben der Alkalose noch andere Faktoren für die Nervenerregbarkeit bestimmend sind. Vielleicht wirkt die im Blute durch die Infusion erzeugte Hypertonie erregbarkeitsherabsetzend und verhindert dadurch das Auftreten der Tetanie.

Literaturverzeichnis.

Behrendt, Biochem. Zeitschr. Bd. 144, S. 72.
Blühdorn, Klin. Wochenschr. 1922, S. 2525.
Budde u. Freudenberg, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 42, S. 248.
Elias u. Kornfeld, Klin. Wochenschr. 1923. S. 1206.
Freudenberg u. György, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96, S. 5.
Gellwitzer-Meier, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40, S. 70.
Grant u. Geldmann, Americ. journ. of physiol. Bd. 52, S. 209.
Günther u. Heubner, Klin. Wochenschr. 1924, S. 789.
György, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 109, u. 102, S. 145; Klin. Wochenschr. 1922, S. 1399 u. 2043; Klin. Wochenschr. 1924, S. 1111.
Haldane, Wiggelsworth u. Woodrow, Zentralbl. f. d. ges. Kinderheilk. Bd. 16, S. 482 u. 483.
Hellό u. Weiß, Biochem. Zeitschr. Bd. 144, S. 87.
Kornfeld, Klin. Wochenschr. 1923, S. 1739.
Lorenz, Klin. Wochenschr. 1922, S. 2043 u. 2047.
Nörvig, Zentralbl. f. d. ges. inn. Med. Bd. 25, S. 1279.
Rabl, Münch. med. Wochenschr. 1924, S. 468.
Rohmer, Zentralbl. f. Kinderheilk. Bd. 16, S. 265.
Salvesen, Journ. of biol. chem. Bd. 60, S. 326.
Straub u. Meier, Biochem. Zeitschr. Bd. 124, S. 259; Klin. Wochenschr. Bd. 24, S. 5.
Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 97.

Nachtrag.

Die vorliegende Arbeit war eben abgeschlossen, als mir die von Freudenberg und György gegen mich gerichtete Erwiderung zu Gesicht kam. (Nochmals Tetanie und Alkalose, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1924, Bd, 28, S. 503.) Ich will daher gleich hier entgegnen. Zu meinen Bicarbonatverfütterungsversuchen ist folgendes zu bemerken: Ich hatte Kindern große Dosen von Bicarbonat verabreicht und hierbei öfters Übererregbarkeitserscheinungen, jedoch

nie manifeste Tetanie, beobachtet. Ich schloß daraus, „daß auch eine relativ bedeutende Überschwemmung mit Bicarbonaten nicht zur Tetanie führt" (Tezner, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 109), was ich auch heute durchaus aufrechterhalte. Daß die von mir angewandten Dosen zur Erzeugung einer wahren (wenn auch sehr geringen) Alkalose hingereicht hätten, habe ich nur als wahrscheinlich, nicht als sicher hingestellt. (ich hatte ja selbst die p_H des Blutes nicht untersucht), und diese Wahrscheinlichkeit besteht nach wie vor. „Daß aber auch die Erzeugung einer wahren Alkalose nicht immer imstande ist, die Erregbarkeit zu verändern" (Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, S. 109) geht aus den von Elias und Kornfeld bei Tetanikern vorgenommenen Sodainfusionen, bei denen die Entstehung einer wahren Alkalose angenommen werden muß, sowie aus meinem eben angeführten Selbstversuch, bei der sie nachgewiesen wurde, ohne daß Tetanie entstand, mit Sicherheit hervor. Die Hyperventilationsversuche am Hunde habe ich bereits besprochen, so daß ich hier nicht noch einmal darauf eingehen muß.

Außer Berichten über eigene Versuche enthielt meine Arbeit eine kritische Durchsicht und Besprechung der über das Thema „Tetanie und Alkalose" vorliegenden Literatur. Diese Literatur vermehrt sich ständig und nimmt allmählich einen geradezu unübersehbaren Umfang an. Sehr häufig widersprechen sich Arbeiten über ein und denselben Gegenstand völlig, so daß jeder die Beweise finden kann, die er gerade braucht. So gleich bei der Guanidintetanie. Zur Zeit der Abfassung meiner Arbeit lagen die Versuche von György und Vollmer einerseits und von Watanabe andererseits vor. Nur letzterer hatte die p_H des Blutes bestimmt (nicht nur die CO_2-Spannung wie György und Freudenberg irrtümlich annehmen) und eine wahre Acidose gefunden. Dies führte ich auch aus. Wenn nun György und Freudenberg auf neuere Versuche von Gollwitzer-Meier hinweisen, die bei Guanidintetanie eine Alkalose fand, und hierzu bemerken: „Der scheinbar schlagende Beweis (daß nämlich Tetanie auch bei Acidose vorkomme) fällt in sich zusammen," so zeigt dies, daß sie ohne weiteres die ältere Arbeit als irrig annehmen, anstatt ein „non liquet" auszusprechen. Sie unterlassen es außerdem, folgenden Satz der Originalarbeit von Gollwitzer-Meier zu zitieren: „Diese Blutveränderungen gehen mit der Schwere der klinischen Erscheinungen nicht parallel, folgen ihnen viel eher nach und können hier also nicht an der Auslösung der tetanischen Symptome mitwirken" (Gollwitzer-Meier, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 40, S. 66) — ein Satz, der nicht gerade für die Alkalose-

natur der Guanidintetanie ins Treffen geführt werden kann. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei der parathyreopriven Tetanie. Beziehen sich Freudenberg und György auf Befunde von Cruickshank, der eine der Operation folgende, den Krämpfen vorangehende Alkalose fand (übrigens habe auch ich diesen Befund in meiner Arbeit erwähnt), so kann ich auf Salvesen verweisen, der — allerdings nur auf Grund von CO_2-Bindungskurven — eine solche ablehnt. Also auch hier wider ein „non liquet". Übrigens waltet auch über der Zitierung des „Kronzeugen Cruckshank ein besonderes Mißgeschick" (um mich einer Redewendung meiner Gegner zu bedienen) insofern, als dieser selbst wegen der mit den Krämpfen einsetzenden und während des ganzen Verlaufes der Tetanie andauernden Acidose eine Säure für deren Ursache hält. Ich will hier bemerken, daß mein Einwand, wie denn der Exitus in Acidose bei dieser Tetanie mit einer Alkalose als Ursache vereint werden könne, mit keinem Worte widerlegt ist.

Die Autoren rügen ferner meine Behauptung, daß das Bestehen einer unkompensierten Alkalose allein nicht genüge, um Tetanie zu erzeugen, daß diese vielmehr einen bestimmten Grad erreichen müsse, um dies zu bewirken. Ich soll Zahlen anführen. Ich hatte das nicht für nötig gehalten, doch fällt mir nichts leichter, als diesem Wunsche zu willfahren: Die Atmungstetanie tritt nach Grant und Goldmann bei manchen Personen erst bei einer p_H von 7,60 ein. Es ist also in einem bestimmten Falle z. B. die recht bedeutende Alkalose von 7,50 noch nicht hinreichend.

Nun zur Frage der Phosphate. Freudenberg und György heben hervor, daß es ihnen nie in den Sinn gekommen sei, die tetanigene Wirkung der sekundären Phosphate ausschließlich auf deren alkalotische Natur zurückzuführen. Ich hätte ihre klar ausgesprochene Ansicht nicht beachtet; das mag sein. Aber die Autoren werden mir, wenn sie billig denken, zugestehen müssen, daß unter solchen Umständen Sätze wie der folgende: „Tetanie aber tritt erst nach Verabreichung von basischen Phosphaten ein, denn[1]) nur die basischen Phosphate vermögen einen alkalischen Zustand, mithin[1]) eine Inaktivierung der freien Ca-Ionen, im Serum herbeizurufen" (György, Jahrb. f. Kinderheilk. S. 162) nicht gerade glücklich gewählt erscheinen. Auch steht diese Behauptung — auf die Gefahr hin, mir abermals den Unwillen der Autoren zuzuziehen, muß ich es aussprechen — in einem gewissen Gegensatz zu der nunmehr in ihrer Erwiderung geäußerten Ansicht, daß sekundäre Phosphate auch bei

[1]) Im Original nicht gesperrt.

bestehender Acidose Ca-entionisierend wirken. Wenn aber dies letztere der Fall ist, und wenn außerdem, wie die Autoren rechnerisch zu beweisen suchen, jede Phosphatstauung im Organismus ohne weiteres auf die sekundären Phosphate bezogen werden kann, warum hat dann der Nephritiker mit seiner Phosphatstauung keine Tetanie? Auch scheint mir die Doppelrolle des Faktors Ca/P, der nur bei Tetanie, nicht aber bei Nephritis auf Entionisierung des Kalks schließen läßt, noch immer nicht hinreichend geklärt. Ich hatte weiter darauf hingewiesen, daß Elias und Spiegel bei der Tetanie der Erwachsenen eine Phosphatstauung festgestellt haben, welche aber das Anfallstadium lange überdauert und daher nicht als Ursache der manifesten Erscheinungen angesehen werden könne. Dies trägt mir den Vorwurf ein, daß ich säurelösliche und anorganische Phosphate verwechsle. Elias und Spiegel hätten die ersteren bestimmt, maßgebend aber seien die letzteren. Ich bin aber nur einem im allgemeinen wohl verläßlichen Autor gefolgt, welcher schreibt: „E. und Sp. fanden bei Arbeitstetanie . . . eine meist starke Erhöhung der säurelöslichen (anorganischen) Phosphate." Dieser Autor heißt György (Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 102, S. 160), der also denselben Fehler begeht wie ich. Der Hinweis auf meine „Publikationstechnik" scheint mir daher zumindest überflüssig[1]).

Ich hatte es ferner gewagt, über vier mit Salmiak behandelte Tetanie fälle zu berichten und anzuführen, daß die Therapie einmal einen vollen Erfolg gebracht hatte, zweimal wirkungslos geblieben sei, während ein Kind während der Behandlung im Krampfanfall zugrunde gegangen war. Für die Richtigkeit dieser Beobachtungen stehe ich ein. Die Belehrung, „daß es bei jeder Therapie darauf ankomme, wie sie durchgeführt wird und daß manche „Versager" so ihre Erklärung fänden, kann ich nicht annehmen. Das Einflößen von 6 mal 10 ccm einer 10 proz. Salmiaklösung pro die st eine Technik, deren Beherrschung ich mir wohl zutrauen kann, ohne den Anschein besonderer Unbescheidenheit zu erregen. Freudenberg und György sagen ferner: „Tezner hat die Unbefangenheit, sich auf Grund von nur 4 Fällen zu . . . äußern. Das ist gewiß ein einzig dastehendes Vorgehen." Wenn eine Therapie empfohlen wird und man bei dieser Therapie einen Todesfall erlebt, dann ist dessen Veröffentlichung ärztliche Pflicht. Wenn dies wirklich „einzig dastehend" wäre, stünde es schlimm um die Ärzteschaft. „Sich äußern" darf man auch auf Grund eines einzigen Falles, nur

[1]) Die Versuche Behrendts habe ich nicht nur gekannt, sondern auch zitiert.

ein abschließendes Urteil darf man nicht fällen. Das war mir auch nicht in den Sinn gekommen. Ich hatte neben den negativen Versuchen von Ockel die positiven von Kneschke, Rabl, Porges, und Adlersberg nicht verschwiegen. Ich hatte lediglich geschlossen, „daß der Salmiak kein so souveränes, nie versagendes Mittel darstellt, daß seine Wirksamkeit geradezu die Hauptstütze für eine Theorie abgeben könnte". Auch unsere neueren, weiter oben veröffentlichten Erfahrungen können mich nicht bewegen, diesen Standpunkt zu ändern. Der Salmiak erweist sich in vielen Fällen als wirksam, Versager (ohne Anführungszeichen) kommen jedoch vor, ebenso wie bei jeder anderen, bis jetzt bekannt gewordenen Therapie[1]).

Bei der Diskussion über den Adrenalindiabetes bringt mir meine Gegenüberstellung der Versuche Györgys und Beumers einen besonders häßlichen Vorwurf ein — den der mangelnden Wahrheitsliebe —, auf den ich noch später eingehen will. Die Versuche Beumers seien infolge Kombination von Adrenalin- und alimentärem Diabetes nicht einwandfrei. Nun ist es zwar richtig, daß Beumer zu seinen Ergebnissen — Herabsetzung der Adrenalinhyperglykämie durch Salmiak, durch sekundäres Phosphat, nicht aber durch Bicarbonat — erst gekommen war, als er die Adrenalinwirkung mit der einer — übrigens sehr geringen — Dextrosegabe kombinierte. Diese Kombination wurde aber vorgenommen, weil die genannten Salze allein überhaupt keinen, oder doch sehr geringen Effekt gehabt hatten, ein Gegensatz zu György bestand also in jedem Fall. Wenn neuere Versuche für György entscheiden — um so besser für ihn; keineswegs kann mir das Verschweigen noch nicht erschienener Arbeiten zum Vorwurf gemacht werden.

Meine Frage, ob es denkbar wäre, daß die Alkalose des Blutes (bei dem der Frühjahrskrise unterworfenen Rachitiker) zwar stark genug sei, um den Kalk aus dem Nervengewebe an sich zu reißen, aber nicht stark genug, um dem Kalkhunger des Knochens zu widerstehen, ist unbeantwortet geblieben.

Daß ich schließlich leicht dazu verführt werden konnte, den Autoren die „schauerliche Ansicht" zuzuschreiben, daß die latente Tetanie auf Acidose beruhe, möge folgender Satz erläutern: „1. Bei Rachitis und latenter Spasmophilie besteht eine acidosische, bei manifester Tetanie eine alkalotische Richtung des Stoffwechsels (Münch. med. Wochenschr. 1922, S. 423)". Indessen genug und

[1]) Auch Gennoese (La Pediatria 1924. S. 1129) hat über Mißerfolge mit Salmiak (3—4 g) berichtet.

übergenug. Die Polemik ist an einem Punkte angelangt, wo sie nur mehr die beiden Streitteile interessiert, und das ist wohl das schlimmste, was man von einer Polemik sagen kann.

Ich muß lediglich noch einige Bemerkungen allgemeiner Natur machen, die mir nicht weniger wichtig erscheinen als die Sache selbst. Die Autoren beklagen wiederholt, daß ich sie mißverstanden hätte. Das will ich ohne weiteres glauben. Auch sind sie, wie sie selbst hervorheben, nicht nur bei mir, sondern auch anderwärts vielfach auf Mißverständnisse gestoßen. Nichts ist natürlicher. Eine neue Theorie springt nicht wie Pallas Athene fertig aus dem Kopfe des Zeus. Vieles ist noch unklar, vieles wird, eben weil es den Schöpfern selbst klar ist, nicht genügend betont, manches verändert sich auch. Der Kritiker, der sich nicht an die Gedanken, sondern nur an das geschriebene Wort halten kann, wird daher manchmal fehl gehen müssen. Hätten sich Freudenberg und György darauf beschränkt, diese Mißverständnisse aufzuklären, so wäre ich es völlig zufrieden gewesen und hätte mich meinerseits damit begnügt, meine Ansichten zu verteidigen, unhaltbare zurückzuziehen. Der Ton jedoch, in dem die Erwiderung geschrieben ist, hat mir das unmöglich gemacht; ich kann ihn mir nur durch hochgradige Erregung der Autoren erklären. Ich bin mir nicht bewußt, etwa durch die Art meiner Kritik einen Anlaß dafür gegeben zu haben. Eines aber weiß ich gewiß: daß es mir nie in den Sinn gekommen ist die bona fides der Autoren anzuzweifeln und daß ich, selbst wenn dies der Fall gewesen wäre, es nie gewagt hätte, meine Zweifel auszusprechen, ohne Beweise zu haben. Dieselbe Rücksicht muß ich aber auch für mich in Anspruch nehmen. Gegen Behauptungen, wie die, „daß man meine Publikationstechnik beleuchten müsse", oder „daß Zweifel entstehen, ob die Kritik zum Zweck objektiver Ermittlung der Wahrheit erfolgt", muß ich mich auf das schärfste verwahren. Freudenberg und György stehen überhaupt auf einem ganz falschen Standpunkte. Wenn sie mich für einen Mann halten, der es mit der Wahrheit nicht genau nimmt, dann müssen sie es ablehnen, mit mir zu diskutieren. Tun sie es aber doch, dann müssen sie mir die bona fides zuerkennen, weil sonst jede Diskussion sinnlos wird. Ich habe mit Absicht gerade auf diese Vorwürfe möglichst energisch repliziert. Denn mit Goethe, der einmal sagte, man solle einem Kritiker nur dann erwidern, wenn er einen beschuldige, silberne Löffel gestohlen zu haben, lege ich Wert auf die Feststellung: Ich habe keine silbernen Löffel gestohlen.

Aus dem Kinderkrankenhaus Rothenburgsort, Hamburg.
(Oberarzt: Dr. Carl Stamm.)

Zwei Fälle von hämolytischer Anämie.

1. Kompliziert durch Typhus.
2. Im frühesten Säuglingsalter.

Von Dr. **Oscar Herz.**

Im nachfolgenden soll über 2 Fälle von hämolytischer Anämie berichtet werden, wovon der eine einen 4jährigen Jungen betrifft, bei dem die hämolytische Anämie gewissermaßen einen Nebenbefund darstellte (bei bestehendem Typhus).

Im zweiten Falle handelt es sich um hämolytische Anämie im frühesten Säuglingsalter. Da in der Literatur solche Fälle nicht allzuhäufig beschrieben sind und die Lehrbücher die Symptomatologie nur kurz angeben, soll der Fall, der über längere Zeit genau beobachtet wurde, ausführlich besprochen werden.

I. Fall: 4jähriges Kind, bei dem zunächst die Resistenz normal war und nie Ikterus bestand. Erst im Verlaufe eines hinzugetretenen Typhus trat starke Bilirubinämie und verminderte osmotische Resistenz auf. Die Diagnose konnte bereits aus der Anamnese gestellt werden.

Aus der Anamnese interessiert, daß die Mutter „Gelbsucht" hatte, besonders während der Schwangerschaft und direkt nach der Geburt gestorben ist. 1914, 5 Jahre vor der Geburt des Patienten, wurde lt. Krankenblatt der Kieler Klinik bei der Mutter die Diagnose hämolytischer Ikterus gestellt mit Resistenzverminderung.

Befund (gekürzt): Elend aussehendes Kind in mittlerem Ernährungszustand. Länge 86½ cm, Gewicht 11 kg. Außerordentlich blasse Hautfarbe, ebenso Schleimhäute. Kein Ikterus. Kopf: Umfang 47½ cm; Knochen hart, Stirnhöcker erscheinen aufgetrieben; starke Venenzeichnung. Augen: Protrusio bulbi; Augenhintergrund getäfelt; sonst o. B. Skleren: normal. Brustumfang: 48 cm. Herz und Lunge: o. B. Leber: 1 Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Milz: reicht bis über Nabelhöhe hinab, fühlt sich derb an. Wassermann- und Tuberkulinreaktion: negativ. Stuhl und Urin: normal.

Aus dem Blutbefund ist erwähnenswert, daß während des ganzen Verlaufs nur selten Normoblasten gefunden wurden. In der Beobachtungszeit vom 27. X. 1923 bis 13. XII. 1923 fanden wir bei der ersten Blutuntersuchung

am 29. X. eine Leukocytose von 17 000 mit relativem Überwiegen der Lymphocyten. Von da ab bestand stets Leukopenie, wie wir sie beim Typhus gewohnt sind. Ferner war von nun ab ein relatives Überwiegen der Polynucleären zu beobachten.

Am 13. XI. war die Resistenzbestimmung normal, Bilirubin im Blutserum 2,5.

Am 29. XI. wurde zum ersten Male eine Herabsetzung der osmotischen Resistenz gefunden. Ob diese jetzt aufgetretene Resistenzverminderung mit therapeutischer Röntgenbestrahlung, vorgenommen am 18. und 25. XI., im Zusammenhang steht, bleibt fraglich.

Diazo war stets negativ. Widal erstmals am 5. XII. positiv (40. Beobachtungstag). Zur gleichen Zeit wurden aus dem Blut Typhusbacillen gezüchtet.

Die Temperaturkurve war völlig uncharakteristisch. Ikterus trat nie ein.

II. Fall: Anamnese: 20. VI. 1924. Vater: o. B. Mutter: 32 Jahre. 1918 Milzoperation wegen hämolytischem Ikterus. (Kein Krankenblatt.) Geschwister und Eltern waren nie gelb, Untersuchung unmöglich. Geschwister: Rolf, 2 Jahre alt; gesund. Patient: geb. 31. V. im 7. Schwangerschaftsmonat. Geburtsgewicht: 2680 g. Angeblich normale Gelbsucht, 14 Tage gehabt. Nahrung: 6 Wochen nur Brust.

Befund (gekürzt): 3 Wochen alter Säugling in relativ gutem Allgemeinzustand. Turgor gut. Tonus normal. Haut glatt. Farbe milchkaffeeähnlich wie bei Lues congenita. Kopf: auffallend stark behaart. Augen: o. B. Skleren: blauweiß. Abdomen: Milz sicht- und fühlbar, reicht bis an die linke Mammillarlinie und $2^1/_2$ Querfinger unterhalb des Rippenbogens. Leber überragt den Rippenbogen um $2^1/_2$ Querfinger. Drüsen: o. B. Tuberkulinreaktion: negativ. Wassermann: negativ. Blutstatus und Gewicht siehe Tabelle. Urin und Stuhl: stets normale Befunde. — 1. VIII.: Kopfumfang $39^1/_2$ cm. Brustumfang 36 cm, Länge $55^1/_2$ cm. 23. VI. 1924: Resistenz erhöht. 28. VI. 1924: Resistenz normal. 29. IX. 1924: Beginn der Hämolyse bei 0,45%; totale Hämolyse bei 0,3%. 26. VI. 1924: Bilirubin direkt schwach positiv, quantitativ 1,25. 27. IX. 1924: Bilirubin direkt schwach verzögert; quantitativ 1,85; indirekt positiv (Bergh).

Verlauf des Blutstatus.

	Hgb. %	E.	F. I.	Leukocyten	No. + Meg.	Bemerkungen
20. 6.	42	2 460 000	0,85	16 500	4/100	
23. 6.	48	1 500 000	1,6	11 800	5/100	
25. 6.	38	2 000 000	0,9	13 400	5/100	
						29. 7. 5 ccm Blut intramusk.
1. 8.	60	3 450 000	0,8	13 600	6/100	Dyspepsie
26. 8.	45	3 160 000	0,7	24 600	10/100	26. 8. 5 ccm Blut intramusk.
29. 8.	50	4 300 000	0,6	11 000	10/100	
						im September Dyspepsie
1. 10.	57	3 730 000	0,7	22 400	16/100	
9. 10.	56	3 790 000	0,7	16 000	20/100	Dyspepsie

Makro-, Mikro-, Aniso-, stets nur wenig Poikilocytose. Polychromasie. In letzter Zeit reichlich basophil punktierte Erythrocyten.

	Leukocyten	Poly.	Kl. Lymph.	Gr. Lymph.	Mo.	Eo.	Übg.	Baso.	My.	eos My.	Mybl.
20. 6.	16 500	28	59½	3	2	5	2,0	0,5	—	—	—
23. 6.	11 800	25	64	2	5	2	1	—	1	—	—
25. 6.	13 400	30	60	0,5	4,0	1,0	3,5	—	0,5	0,5	—
1. 8.	13 600	20⅓	67⅔	1,0	2⅔	1,0	1⅓	—	—	—	
26. 8.	24 600	13	73⅓	2⅓	8	1	1	—	1	—	⅓
29. 8.	11 000	16	68½	1½	10	2	1,5	—	0,5	—	—
1. 10.	22 400	19	72½	5	2	½	½	—	—	—	—
6. 1.	16 000	11	79	5	2	2	1	—	—	—	—

Verlauf der Gewichtskurve: Geburtsgewicht: 31. V. 2680 g; 20. VI. 2700 g; 1. VII. 3000 g; 1. VIII. 3790 g. 3 Monate alt: 29. VIII. 4250 g; 5. IX. 4490 g; z. Zt. Dyspepsie: 6. X. 4490 g.

Blutbefund bei Mutter: Hgb. 105%, Erythrocyten 5 700 000, F. I. 0,9, Leukocyten 15 000, Poly 64%, kleine Lymphocyten 25½%, große Lymphocyten 1%, Eosinophile 3%, Mononucleäre 3,5%, Übergang 3%. — Resistenz: normal. Bilirubin: direkt positiv. Urin: o. B. Stuhl: o. B.

Blutbefund bei Bruder: Hgb. 80%, Erythrocyten 5 010 000, F. I. 0,8, Leukocyten 12 100, Poly 47%, Lymphocyten 39%, Eosinophile 6%, Mononucleäre 6%, Übergang 1%, Basophile 1%. — Resistenz: normal. Bilirubin: direkt schwach positiv. Urin und Stuhl: o. B.

Hämoglobinwerte beziehen sich auf das Sahlische Hämoglobinometer. Wassermann bei Mutter und Bruder negativ.

Wir sehen also, daß bei einer 3 Wochen alten Frühgeburt eine erhebliche Anämie besteht; deren Hochgradigkeit und der sie begleitende Milz- und Lebertumor berechtigen zu dem Schluß, daß die Anämie, wenn nicht schon bei der Geburt, so mindestens wenige Tage nachher aufgetreten sein muß. Angeborene Anämie ist in der deutschen Literatur nur einmal beschrieben, und zwar von Ecklin. Anscheinend handelte es sich im Falle Ecklin auch um eine Frühgeburt. Die erste Blutuntersuchung fand am 12. Lebenstage statt und zeigte hochgradige Anämie, aber nur stellenweise Poikilocytose. Resistenz- und Bilirubinbestimmung wird nicht angegeben.

Resch berichtet über einen Fall von hämolytischer Anämie beim 3 Wochen alten Säugling, und „erscheint dieser mit angeborenem hämolytischen Ikterus behaftete Patient als der jüngste aller jener Fälle, die über lange Zeit genau beobachtet wurden". Auch der Fall Resch zeigt, daß die fehlende oder geringe Poikilocytose bei hochgradiger Anämie ein wichtiges, wenn auch nicht sicheres diagnostisches Moment für die Diagnose hämolytische Anämie darstellt. Resistenz zunächst normal, später deutlich vermindert, ebenso Bilirubin erst später vermehrt. Trotz vierfach erhöhten Bilirubingehaltes (25 mg) kein Ikterus.

Kleinschmidt beschreibt einen 14 Wochen alten Säugling, bei dem durch die Anamnese die Diagnose gesichert wurde. Angaben über Resistenz und Bilirubin fehlen; erst im Alter von $1^3/_4$ Jahren wurde hochgradige Resistenzverminderung festgestellt, nie Ikterus.

Leider bedienen sich noch heute viele Autoren der unglücklichen Benennung: hämolytischer Ikterus; obwohl genug Beobachtungen darüber bestehen, daß der Ikterus bei der hämolytischen Anämie kein Kardinalsymptom darstellt. Wir haben überhaupt bei der hämolytischen Anämie nur wenig Symptome, die uns die sichere Diagnose erlauben; das Sicherste und Wichtigste ist die Anamnese. Im Vordergrunde unseres Falles steht die Anämie ohne erkennbare Ursache; denn wir haben ein Brustkind im Alter von 3 Wochen vor uns. Eine Frühgeburtenanämie kommt nicht in Frage, dagegen spricht schon der Milztumor. Wassermann und Tuberkulinreaktion waren wiederholt negativ. Der Bilirubingehalt des Blutes war zunächst nur unwesentlich vermehrt, und außerdem ist auch die Bilirubinanämie kein für hämolytische Anämie pathognomisches Symptom, ebensowenig die verminderte osmotische Resistenz. Verdacht erregte die fehlende bzw. geringgradige Poikilocytose bei der hochgradigen Anämie. Unsere Diagnose wird nur möglich durch Anamnese und durch Verlauf. Bis heute trat bei unserem Patienten — der sich nicht etwa in klinischer Behandlung, sondern in schlechter häuslicher Pflege befindet und nur unter unserer Fürsorgebeobachtung steht — keine Resistenzverminderung und trotz häufiger Infekte und zweimaliger Ernährungsstörung kein Ikterus auf. Die Entwicklung geht geistig und körperlich gut voran. Durchschnittliche tägliche Gewichtszunahme 16 g. Länge $55^1/_2$ cm mit 3 Monaten, $58^1/_2$ cm mit 4 Monaten.

Blutbefund der Mutter und des Bruders Rolf: s. o. Das Blut der Mutter zeigt Vermehrung der Erythrocyten, ein Befund, wie er gewöhnlich nach Milzexstirpation beobachtet wird. Jolly-Howell-Körper wurden nicht gefunden. Ob bei Rolf die hämolytische Anämie noch zum Ausbruch kommt, muß späteren Untersuchungen vorbehalten bleiben. Es sind Fälle bekannt, wo die Krankheit nur in einer Generation auftrat, ferner sind Fälle beschrieben, wo unter mehreren Geschwistern nur eines erkrankte.

Unser Fall ist nicht nur bezüglich seiner Symptome interessant, sondern insbesondere dadurch, daß genaue Beobachtungen an hämolytischer Anämie angestellt wurden bei einem Säugling, bei dessen Mutter 6 Jahre vor der Geburt die Milz operativ entfernt wurde.

Was die Therapie beim Säugling und Kleinkind angeht, so scheint die konservative Behandlung zu genügen. Die hämolytische Anämie verläuft im allgemeinen ohne Beschwerden. Vor der Milzexstirpation beim Säugling muß gewarnt werden, da sie einen großen Eingriff darstellt und Zwischenfälle beobachtet wurden. Später kann sie in Erwägung gezogen werden, doch ist sie nur als symptomatische Heilung zu betrachten, von deren Wirkung und Folgen wir nicht allzuviel wissen. In mehreren Fällen blieb nach Splenektomie die Resistenzverminderung bestehen, in anderen wurden Rezidive von hämolytischer Anämie und Ikterus beobachtet mit Lebertumor, und es wurde den Kupffeischen Zellen die Ursache für das Rezidiv zur Last gelegt.

In neuerer Zeit wurde auf gleichzeitiges Vorkommen von hämolytischer Anämie und Turmschädel aufmerksam gemacht. Zuerst von Weber ohne Kommentar erwähnt, wurde später von Beck bei Kindern mit Turmschädel und hämolytischer Anämie auf mögliche Zusammenhänge hingewiesen, derart, daß ein Zusammenhang zwischen abnormer Milzfunktion und Veränderung der äußeren Körperformen in Gestalt der Turmschädelbildung angenommen wird.

Freymann erwähnt 3 Geschwister mit hämolytischer Anämie + Ikterus + Turmschädel + Infantilismus. Bei 2 Fehlen der Geschlechtsreife im Alter von 29 und 18 Jahren. Die Splenektomie hatte Besserung des hämolytischen Ikterus und stürmische Entwicklung der Geschlechtsreife zur Folge.

Walterhöfer beschreibt hämolytischen Ikterus mit Turmschädel, Infantilismus, Asthenie, Muskelschwäche und trophoneurotischen Knochenatrophien.

Aus diesen Beobachtungen sehen wir, daß wir es hier nicht mit einer ätiologisch einheitlichen, keinesfalls mit einer rein lienalen Erkrankung zu tun haben. Die hämolytische Anämie zeigt in ihrer Genese einen komplexen Charakter.

Die beiden Anschauungen, die heute im Brennpunkt der ätiologischen Fragestellung liegen, sind:

1. lienale Theorie (Eppinger, Meulengracht u. a.): die Verfechter sehen das Primum movens in einer Hyperfunktion der Milz;
2. primäre Schädigung der Erythrocyten (Ehrlich, Nägeli u. a.).

Beiden Auffassungen gegenüber läßt sich Für und Wider manches anführen, was in der Literatur über diesen Gegenstand zur Genüge getan worden ist.

Eine eindeutige Erklärung für die Genese fehlt uns und, wie bereits betont, glaube ich, daß wir es nicht mit einer einheitlichen Störung zu tun haben, sondern daß mehrere Komponenten gleichzeitig wirken.

Ich möchte nun an die innigen Beziehungen zwischen der Funktion der blutbildenden Organe und der Tätigkeit endokriner Drüsen erinnern: Anämie bei Gravidität, Addison, Osteomalacie, Hypothyreosen, Myotonia atrophica, Chlorose, Lymphocytose bei Basedow, Akromegalie, Myxödem, Eunuchoidismus. Durch Thyreoidin läßt sich Vermehrung der Erythrocyten erreichen.

Bringt man nun dazu noch die Tatsache, daß bei der hämolytischen Anämie die Resistenzverminderung kein pathognomisches Symptom, der Ikterus nur ein zeitweiliges darstellt, so wird klar, daß hier Kräfte am Werke sind, von denen bald die eine, bald die andere überwiegt. Konstant sind nur familiärer Charakter und Anämie.

Die Beispiele zeigen, daß der Gedanke an eine Störung der Wechselbeziehungen zwischen den endokrinen Drüsen bezüglich der Ätiologie nicht ohne weiteres von der Hand zu weisen ist. Zu bestimmten Schlüssen können wir allerdings noch nicht kommen, da über die Physiologie und Pathologie der Milz als endokrines Organ und besonders über ihre Wechselbeziehungen zum endokrinen System noch wenig Positives bekannt ist. Ein Hinweis darauf scheint nur berechtigt von dem Gesichtspunkt aus, daß sich Symptome mit hämolytischer Anämie verbinden, die wir als endokrin bedingt kennen.

Zusammenfassung.

1. Normale osmotische Resistenz spricht nicht gegen die Diagnose hämolytische Anämie; ebensowenig

2. normaler Bilirubingehalt des Blutes.

3. Verdacht auf hämolytische Anämie erregt fehlende oder geringe Poikilocytose bei hochgradiger Anämie.

4. Bestätigt wird die Diagnose durch die Anamnese.

5. Es wird die Vermutung ausgesprochen, daß es sich bei der hämolytischen Anämie um eine Störung in den Wechselbeziehungen des endokrinen Systems handelt.

Aus dem Karolinen-Kinderspitale der Gemeinde Wien.
(Direktor: Prof. W. Knoepfelmacher.)

Beobachtung über Bluttransfusion bei Säuglingen.

Von Dr. **Leon Perić.**

Seitdem Opitz die Bluttransfusion zur Behandlung der Säuglingsanämien in die Pädiatrie eingeführt hat, haben wir dieses Verfahren wiederholt angewendet. Die guten Resultate, die wir erreicht haben, und die Einfachheit der Ausführung veranlassen uns, über unsere Resultate zu berichten. Hierbei müssen wir vorweg bemerken, daß wir die Infusion nicht wahllos angewandt haben, sondern nur in solchen Fällen, die eine sehr wesentliche Anämie gezeigt haben. Insgesamt wurden 5 Fälle transfundiert, welche dem Typus der sekundären Anämie angehört haben. Eines dieser Kinder, Fall Nr. 5, war ein frühgeborenes Kind mit der für ein solches charakteristischen sekundären Anämie. Über die Ätiologie der anderen Anämiefälle geben die Krankengeschichten Aufschluß.

Fall 1: M. R., $8^1/_2$ Monate alt, Gewicht 5120 g, Sitzhöhe 40. Rachitis mittleren Grades, auffallende Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Die Leber überragt den Rippenbogen um 1 Querfinger, die Milz um 2 Querfinger, von derber Konsistenz. Herzbefund normal. Das Kind ist unruhig, zornig, unzugänglich. Blutbefund: Erythrocyten 1 870 000, Sahli 38%. Leukocyten 9600 mit folgender perzentueller Zusammensetzung: 26% Neutrophile, 64% Lymphocyten, 9% Mononucleäre, 1% Eosinophile. Auf 100 Leukocyten kamen 6 Normoblasten und 2 Megaloblasten. Aniso- und Poikilocytose, Polychromasie.

Das Kind wurde vor der Aufnahme durch mehrere Monate hindurch mit verdünnter Ziegenmilch ernährt.

Ohne eine andere Behandlungsmethode versucht zu haben, entschlossen wir uns zur Bluttransfusion, so daß der Erfolg in diesem Falle durch keine anderen Momente beeinträchtigt gesehen werden kann.

Die Transfusion wurde am 24. XII. 1923 vorgenommen. Unmittelbar vor derselben zählten wir 1 500 000 Erythrocyten, Sahli 40%. Es wurden 88 ccm Citratblut infundiert. 6 Stunden nachher zählten

wir die roten Blutkörperchen und fanden genau nach der vorherigen Berechnung 2 500 000 im Kubikmillimeter, Sahli 50. Es haben sich also alle einverleibten Erythrocyten erhalten. Auch nachher trat kein vermehrter Zerfall derselben ein, was am normalen Urobilinogengehalt des Harnes erkannt wurde.

Tabelle 1.

Datum	Erythrocyten	Sahli	Leukocyten	Anmerkung
1923.		%		
10. 12.	1 870 000	38	9 600	Aniso-Poikilocytose, Polychromasie, Normo-Megaloblasten
24. 12.	1 500 000	40	—	—
24. 12.	Bluttransfusion — 88 ccm Citratblut			
24. 12.	2 500 000	50	—	—
29. 12.	3 000 000	60	10 000	—
1924.				
9. 1.	3 500 000	75	—	—
15. 1.	Bluttransfusion — 75 ccm Citratblut			
15. 1.	4 000 000	85	—	—
18. 1.	4 400 000	88	—	Ausgeglichene Größe und Farbstoffgehalt der Erythrocyten
23. 1.	4 600 000	90	—	Keine Normoblasten

Im Verlaufe der weiteren 15 Tage erhöhte sich die Zahl der Erythrocyten immer mehr, so daß wir am 9. I. 1924 3 500 000 Erythrocyten zählten, bei Sahli 75. Und auf dieser Höhe blieb das Blutbild eine Woche lang, am 15. I. wurden wieder 75 ccm Citratblut infundiert. Unmittelbar nach der Transfusion zählten wir 4 000 000 Erythrocyten, Sahli 85. Im Verlaufe von 8 Tagen stieg die Zahl der Erythrocyten auf 4 600 000, Sahli 90. Und auf dieser Höhe ist das Blutbild seither geblieben.

Die Zahl der weißen Blutkörperchen blieb dieselbe, ihre prozentuale Zusammensetzung ebenso. Verschwunden sind aus dem Blutbild die kernhaltigen roten Blutkörperchen. Die Größe, Form und Farbstoffgehalt der Erythrocyten glich sich aus.

Die früher derbe und große Milz wurde weich und kaum unter dem Rippenbogen tastbar. Allgemeines Befinden und Stimmung des Kindes ausgezeichnet.

Fall 2: F. Sch., 4 Monate alt. Blässe der Haut und der sichtbaren Schleimhäute. Kein Milztumor. Normaler Herzbefund. Schlechtes Gedeihen des Kindes trotz sachgemäßer Nahrungsregulierung. Blutbefund: 3 440 000 Erythrocyten, 65% Sahli, 9600 Leukocyten, und zwar 68% Lymphocyten, 26% Neutrophile, 4% Mononucläre, 2% Eosinophile. Auf 100 Leukocyten kommen 3 Normoblasten.

Am 4. IV. 1924 Bluttransfusion — 100 ccm Citratblut intravenös. Am nächsten Tage zählte man 4 120 000 Erythrocyten, 80% Sahli. Im Verlaufe der nächsten Wochen stieg die Zahl der Erythrocyten auf 4 400 000. Leukocyten unverändert, Normoblasten verschwunden.

Tabelle 2.

Datum	Erythrocyten	Sahli	Leukocyten	Anmerkung
1924.		%		
3. 4.	3 440 000	65	9600	3% Normoblasten
4. 4.		Bluttransfusion — 100 ccm Citratblut		
5. 4.	4 120 000	80	—	—
18. 4.	4 300 000	80	—	—
30. 4.	4 400 000	80	9000	Keine Normoblasten

Fall 3: H. K., 2 Monate alt. Aufgenommen mit Erythrodermia desquamativa Leiner. Nach Heilung derselben verblieb eine sekundäre Anämie. Blutbefund: 2 600 000 Erythrocyten, 46% Sahli, 7000 Leukocyten, 8% Mononucleäre, 7% Eosinophile. Aniso- und Poikilocytose. Kein Milztumor, Herzbefund normal.

Tabelle 3.

Datum	Erythrocyten	Sahli	Leukocyten	Anmerkung
1924.		%		
26. 2.	2 600 000	76	7000	Aniso-Poikilocytose
27. 2.		Bluttransfusion — 70 ccm Citratblut		
28. 2.	3 200 000	58	—	—
1. 3.	3 600 000	63	—	—
13. 3.	3 800 000	70	—	—

Am 26. II. 1924 Bluttransfusion von 70 ccm Citratblut intravenös. Am nächsten Tage zählten wir 3 200 000 Erythrocyten, Sahli 58%. Während 2 Wochen stieg die Zahl der Erythrocyten auf 3 800 000, Sahli auf 70%. Das Kind konnte nicht weiter beobachtet werden.

Fall 4: H. H., 10 Monate alt, Gewicht 5000 g. (Ausführlich von Dr. Weinstein veröffentlicht.) Nach den im Spital durchgemachten Infektionskrankheiten — Pneumonie, Varicellen — entwickelte sich eine sekundäre Anämie. Blutbefund: 3 100 000 Erythrocyten, 26% Sahli, 18 000 Leukocyten, und zwar 35% Neutrophile, 58% Lymphocyten, 5% Mononucleäre, 2% Eosinophile. Auf 100 Leukocyten kamen 2 Normoblasten. Anisocytose, keine Poikilocytose, keine Polychromasie. Dilatation des Herzens, systolisches Geräusch. Harter Milztumor. Vom 3. III. bis 3. IV. Arsenbehandlung — Sol. ars. Fowl. — erfolglos. 7. IV. 1923 Bluttransfusion — 80 ccm Citratblut. Nach der Transfusion zählte man 3 700 000 Erythrocyten, Sahli 39%. Im Laufe einer Woche stieg die Zahl der Erythrocyten auf 4 100 000, Sahli auf 51%. Am 14. IV. zweite Bluttransfusion — 60 ccm Citratblut. Nach der Transfusion zählte man 4 470 000 Erythrocyten, 58% Sahli. In einer Woche stieg die Zahl der Erythrocyten auf 5 000 000, Sahli auf 70%.

Tabelle 4.

Datum	Erythrocyten	Sahli	Leukocyten	Anmerkung
1924.		%		
28. 2.	3 500 000	30	18 000	Anisocytose
23. 3.	3 100 000	26	18 000	—
7. 4.	Bluttransfusion — 80 ccm Citratblut			
7. 4.	3 700 000	39	—	—
13. 4.	4 100 000	51	—	—
14. 4.	Bluttransfusion — 60 ccm Citratblut			
14. 4.	4 470 000	58	—	—
20. 4.	4 800 000	64	—	—
23. 4.	5 000 000	70	—	—

Aus dem Blutbild sind die Normoblasten und die Anisocytose verschwunden. Milz nicht tastbar. Herzbefund normal. Das Kind wurde geheilt entlassen und 2 Monate hindurch kontrolliert. Der Befund änderte sich nicht. Es starb dann in Privatpflege eines gewaltsamen Todes. In der technischen Durchführung der Bluttransfusion halten wir uns an die ausgezeichneten und präzisen Anleitungen von Opitz, auf die ich in der Literaturangabe hinweise.

Wir verwenden in allen Fällen Citratblut, und zwar nehmen wir von einer 2proz. Natrium-citricum-Lösung den 10. Teil der zu infundierenden Blutmenge in das Gefäß, welches das Blut aufnehmen wird. Diese Menge und Konzentration genügt einerseits vollkommen zur Verhinderung der Blutgerinnung in vitro, andererseits reicht sie zu irgendeiner Giftwirkung nicht aus. Wird doch bei Säuglingen höchstens 0,3 g Natrium citricum verwendet. Nachdem wir das Citratblut als ungefährlich betrachten, ziehen wir diese Methode der Einfachheit halber jeder anderen Methode vor, wie z. B. der Defibrinierungsmethode. Das Blut wurde erwärmt und mittels Trichter und Schlauch in den Sinus longitudinalis oder in eine V. temporalis infundiert.

Was das zu infundierende Blut anbelangt, sahen wir keinen Unterschied zwischen Eltern- und Fremdenblut. Voraussetzung ist die festgestellte Verträglichkeit zwischen Empfänger- und Spenderblut bzw. -serum. Um dies festzustellen, führen wir zwei Vorproben aus:

1. Agglutinationsprobe. Als die einfachste betrachten wir die Nürnbergersche Dreitropfenmethode: Auf einem Objektträger werden je 1 Tropfen Spender- und Empfängerblut mit einem Tropfen physiologischer Kochsalzlösung in Berührung gebracht. Die evtl. eintretende Agglutination ist sehr leicht zu erkennen. Da nur bei positiver Agglutination eine Hämolyse eintreten kann, unterlassen wir die Prüfung auf dieselbe.

2. Biologische Vorprobe. Zwei Blutarten verhalten sich in vivo nicht immer genau so wie in vitro. Auch bei negativ ausgefallenen Glasversuchen kann im Körper Hämolyse eintreten. Wir injizieren deshalb einen Tag vor der Transfusion 10 ccm Citratblut intravenös, und erst wenn diese reaktionslos vertragen werden, infundieren wir die ganze Blutmenge. Diese wird dann anstandslos vertragen. Bloß in 2 Fällen stellte sich eine Fieberreaktion ein, die durch ca. 12 Stunden anhielt.

Schon während der Transfusion zeigte sich ihr Erfolg. Die Kinder, die zu Beginn der Operation sehr unruhig waren, beruhigten sich sehr bald und verhielten sich dann ganz ruhig, ja in einigen Fällen schlief das Kind ein. Die Nasenspitze und die Wangen bekommen schon während der Transfusion einen rosigen Farbenton. In den nächsten Tagen stellt sich der volle Umschwung ein. Die Kinder sehen von Tag zu Tag besser aus, bei gleicher Nahrung nehmen sie an Gewicht immer mehr zu. Auffallend ist der Stimmungsumschlag. Die früher zornigen und griesgrämigen Kinder werden in sehr kurzer Zeit munter, heiter und spiellustig.

Die Frage bedarf noch der Erörterung, wie die Transfusion wirkt. Ist sie eine Reiztherapie oder eine Substitutionstherapie oder beides? Opitz meint und führt Beweise dafür an, daß es eine reine Substitutionstherapie ist. Daß die Transfusion keinen Reiz auf das erythropoetische System ausübt, schließt er auf Grund folgender Überlegungen:

1. Die nach der Transfusion erreichte Zahl von Erythrocyten steigt nicht weiter an, was bei einer Reizung des Knochenmarkes der Fall sein müßte.
2. Mit den Transfusionen schwinden langsam die Normoblasten als Zeichen des gereizten Knochenmarkes.
3. Wenn man dieselbe Menge Blut intramuskulär injiziert, bleibt die Wirkung aus.
4. Der Reiz auf das Knochenmark könnte nur durch Zerfall der einverleibten Erythrocyten verursacht werden. Gegen einen Zerfall spricht aber das Konstantbleiben des Rest-N.

Wir teilen den Standpunkt von Opitz nicht, denn wir haben bei unseren Kindern, besonders bei Fall 1 und 4, beobachten können, daß die Zahl der Erythrocyten durch die Transfusion am folgenden Tage eine bestimmte Höhe erreicht, aber ungefähr 14 Tage lang noch weiter ansteigt.

Wenn wir auch von den drei weiteren Beweisen keinen widerlegen können, so gibt uns schon die Tatsache des nachherigen Ansteigens

der Erythrocytenzahl allein Anlaß anzunehmen, daß das infundierte Blut nicht bloß das Eigenblut des Kranken substituiert, sondern daß es dazu beiträgt, daß das eigene Knochenmark besser arbeitet, also als Reiz wirkt.

Der Fall 5 verdient eine besondere Besprechung. Es handelte sich um eine Frühgeburt im siebenden Monate. Es war die Frage, ob die von Finkelstein als physiologisch bezeichnete Anämie der Frühgeburten durch Bluttransfusion zu beeinflussen ist. In der Funktionsschwäche der Blutbildungsorgane der Frühgeborenen liegt eine der Ursachen des schweren Gedeihens derselben. Es bestand die Möglichkeit, daß sich das Knochenmark solcher Kinder besser erholt und besser arbeitet, wenn wir es durch eine Transfusion für einige Zeit von seiner Arbeit entlasten, so daß es nachher imstande wäre, den Anforderungen besser zu entsprechen.

So viel hat die Bluttransfusion bei unserem frühgeborenen Kinde nicht geleistet. Die nach der Transfusion erreichte Zahl der Erythrocyten fiel im Verlaufe von 3 Wochen auf die Ausgangshöhe nieder. Wir sehen in diesem Verhalten eine Stütze für unsere Auffassung, daß die Bluttransfusion nicht bloß eine Substitutions-, sondern auch eine Reiztherapie ist. Denn das kongenital funktionsschwache Knochenmark des Frühgeborenen hat im Gegensatz zu den reif entwickelten Kindern auf diesen Reiz nicht reagiert.

Literaturverzeichnis.

Nürnberger, Dtsch. med. Wochenschr. 1918.
Opitz, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 24.
Derselbe, Fortschr. d. Medizin Bd. 26. 1922.
Weinstein, Wien. med. Wochenschr. 1924, Nr. 35.

Aus der Berliner Universitäts-Kinderklinik.

Sinnesempfindungen des Kindes vor seiner Geburt.

Von Privatdozent Dr. **Albrecht Peiper.**

Über das Sinnesleben des Menschen vor seiner Geburt wissen wir bisher so gut wie nichts. Während der Neugeborene vielfach untersucht wurde, sind die vorangehenden 9 Monate der Entwicklung im Mutterleibe in dieser Hinsicht fast unberücksichtigt geblieben. Durch die Geburt wird das Kind zwar vielen Reizen der Außenwelt leichter zugängig, die Sinnesorgane selber werden aber nur unwesentlich verändert. Schon beim Neugeborenen können sie Reize aufnehmen und weiterleiten, ebenso verhält sich die Frühgeburt (1). Daraus folgt, daß das Kind schon vor seiner Geburt erregbar sein muß. Um dies nachzuweisen, bedarf es nur eines geeigneten Reizes und eines Verfahrens, das die Reizung des Kindes anzeigt.

Natürlich lassen sich nicht alle Sinnesgebiete des ungeborenen Kindes von außen reizen. Der Geschmacks-, Geruchs- und Lichtsinn scheiden deshalb ohne weiteres aus. In Betracht kommen hauptsächlich das Gehör, die Sinnesorgane der Haut und vielleicht auch das Labyrinth. Damit die Reizwirkung einwandfrei zu erkennen ist, wendet man am besten Reize an, bei denen Mutter und Kind nicht unmittelbar berührt werden oder bei denen die Berührungsfläche im Augenblick des Reizes unverändert bleibt. Deshalb läge der Versuch mit elektrischen Reizen nahe. Nun ist aber der Säugling dafür viel unempfindlicher als der Erwachsene, infolgedessen lassen sich aus Rücksicht auf die Mutter nicht genügend starke Reize anwenden.

Wir entschieden uns deshalb für Schallreize, obwohl die vorliegende Literatur dazu nicht gerade ermuntert. So hat nach Preyer (2) das Kind vor seiner Geburt mit einer „die Gewißheit streifenden Wahrscheinlichkeit" keinerlei Schallempfindungen. Diese Frage kann aber nur durch den Versuch entschieden werden, und daran fehlt es unsres Wissens bisher ganz, so viele Betrachtungen darüber auch angestellt wurden.

Wahrscheinlich reagiert das Kind vor seiner Geburt ähnlich wie nachher, es empfiehlt sich deshalb, von dem Verhalten des Neugeborenen auf Schallreiz auszugehen. Eine umfangreiche Literatur beschäftigt sich mit dieser Frage, doch ist sie bisher nicht eindeutig beantwortet worden. Man hatte usprünglich angenommen, der Neugeborene sei taub, weil bei ihm der äußere Gehörgang verschlossen ist und das Mittelohr noch keine Luft enthält. Dafür könnte aber die Knochenleitung eintreten. Die Angaben, wann der Neugeborene zu hören beginnt, schwanken sehr. Stunden, Tage, ja Monate soll es dauern, bis sich einwandfrei Reaktionen nachweisen lassen. Canestrini (3), der sich auf die besten Versuche stützt, fand unter 70 Versuchskindern von der 6. Lebensstunde bis zum 14. Tage keins, das auf Schallreiz bestimmt reaktionslos geblieben wäre.

Wir beobachteten an 6 Neugeborenen in ihrer ersten Lebensstunde die Veränderungen, die in der Atemkurve auf einen Schallreiz (Kindertrompete) auftraten. Der Wechsel des Atemrhythmus oder die plötzlichen Allgemeinbewegungen spiegeln sich in den Kurven aufs deutlichste wieder. Schon in der ersten Lebensstunde ließen sich auf diesem Wege sichere Reaktionen nachweisen. Das jüngste Kind, das dabei reagierte, war im Augenblick des Versuches 25 Minuten alt. Aber nicht alle Kinder, sondern nur 4 von den untersuchten 6 Neugeborenen verhielten sich so. Ein Kind war während des ganzen Versuches so unruhig, daß die Kurve überhaupt unregelmäßig verlief, und bei einem Kinde traten keine Reaktionen auf, obwohl es sich ganz ruhig verhielt.

Das Aubleiben einer Reaktion beweist allerdings noch keine Taubheit. Jedenfalls lassen die Verhältnisse im Mittelohr und im äußeren Gehörgang eine Reaktion auf Schallreiz zu. Keinesfalls aber ist jeder Neugeborene taub, nur eine gewisse Schwerhörigkeit ist nicht ohne weiteres auszuschließen.

Schallreize wie übrigens auch andere plötzlich einsetzende Reize bewirken beim Neugeborenen zwei Allgemeinreaktionen, nämlich eine Veränderung des Atemrhythmus und allgemeine Bewegungen. Es ist nicht einzusehen, warum sich das ungeborene Kind anders verhalten sollte, wenn überhaupt eine Reizung gelingt.

Am leichtesten erregbar scheint beim Neugeborenen das Atemzentrum zu sein. Wir dachten deshalb zunächst daran, sein Verhalten mit Hilfe der intrauterinen Atembewegungen Ahlfelds (4) darzustellen, von deren Vorhandensein wir uns gelegentlich überzeugen konnten. Es ergab sich aber bald der Nachteil, daß sie doch

nur selten auftreten, infolgedessen hätte sich die Zahl der brauchbaren Versuchspersonen zu sehr eingeschränkt.

Wir gingen deshalb dazu über, die Allgemeinbewegungen zu beobachten, die das Kind auf den Reiz hin ausführt. Sie sind auf mehreren Wegen nachzuweisen: Man kann sie bei unmittelbarer Betrachtung des mütterlichen Leibes sehn oder, was am sichersten ist, mit der darauf gelegten Hand fühlen. Dann lassen sich die Bewegungen der vorderen Bauchwand auf einem Kymographion schreiben, und schließlich sind die Angaben der Mutter, ob sie Kindsbewegungen gefühlt hat, zu verwerten. Kommt man so auf den verschiedensten Wegen zu übereinstimmenden Ergebnissen, so ist die Reaktion des Kindes wohl einwandfrei nachgewiesen.

Der Schall wird auf seinem Wege zum Kinde sehr abgeschwächt, deshalb muß eine möglichst starke Schallquelle verwandt werden. Ich gebrauchte eine laute und schrille Kraftwagenhupe, die ich in der Nähe des kindlichen Kopfes ertönen ließ. Ob sie dabei gegen den Leib der Mutter gerichtet wird, ist gleichgültig. Zum Gelingen der Versuche sind noch einige Vorsichtsmaßregeln nötig: Sie dürfen nur in einem ganz ruhigen Zimmer vorgenommen werden. Natürlich muß die Mutter unbeweglich daliegen, aber auch das Kind darf sich nicht schon vorher bewegen; sonst ist eine ruhige Zeit abzuwarten. Die Mutter muß mit dem, was vor sich gehen soll, genau bekannt sein, vor allem ist ihr einzuschärfen, daß sie sich bei dem Reiz nicht selber bewegen darf. Damit sie nicht gleichfalls erschrickt, wird ihr außerdem der Augenblick des Reizes durch leises Zählen vorher angekündigt. Trotzdem mißlingt der Versuch bei mancher Mutter, weil sie sich unter dem Reiz nicht ruhig genug verhält. Erfolgt überhaupt eine Reaktion, so ist sie bei dem ersten Schallreiz am stärksten, manchmal läßt sie sich schon beim zweiten Versuch nicht wieder hervorrufen. Es bedarf dann einer verschieden langen Pause, bis das Kind wieder reagiert. Deshalb darf die Hupe nicht schon vorher im Beisein der Mutter ausprobiert werden. Untersucht wurden Schwangere in den letzten Wochen vor ihrer Entbindung[1]).

Die Ergebnisse, zu denen man so kommt, sind ungleich. Es muß ausdrücklich hervorgehoben werden, daß nur etwa der dritte oder vierte Teil der Versuchspersonen reagierte. Woran das lag, soll dahingestellt bleiben. Sind einmal bei einer Versuchsperson Reaktionen aufgetreten, so lassen sie sich meistens, aber nicht immer auch an andern Tagen nachweisen.

[1]) Für Überlassung der Schwangeren zu diesen Versuchen bin ich der Frauenklinik der Charité (Geheimrat Franz) zu Dank verpflichtet.

Die Bewegungen, die das Kind auf den Reiz hin ausführt, sind verschieden. Manchmal wird die mütterliche Bauchwand nur durch einen Stoß erschüttert, worauf wieder völlige Ruhe eintritt. Wahrscheinlich ist das Kind plötzlich zusammengefahren. In andern Fällen gerät es in lebhaftere Unruhe und es vergehn mehrere Atemzüge der Mutter, bis die Bewegungen aufhören.

Gegen diese Versuche ließe sich einwenden, die Mutter und nicht das Kind schrecke zusammen und rufe so alle Erscheinungen hervor. Wer einmal selbst mit eigener Hand die Bewegungen des Kindes gefühlt hat, wird dies nicht glauben. Die Angaben der Mutter, die doch auch die Kindsbewegungen gespürt hat, sprechen gleichfalls dagegen. Um nun zu erkennen, daß nicht etwa die veränderte Atmung der Mutter das Kind beeinflußt, versuchte ich den Vorgang mit Hilfe des Kymographions näher zu erfassen.

Zu diesem Zwecke wurden gleichzeitig Atmung der Mutter, Bewegungen der vorderen Bauchwand in der Nabelgegend und Augenblick des Reizes geschrieben. Die Aufnahmegeräte waren dementsprechend über Brust und Bauch der Mutter befestigt. Der Versuch darf nur als gelungen gelten, wenn die Atmung der Mutter unter dem Reiz unverändert blieb. Es kostete oft viel Mühe, die Mütter zu einem gleichmäßigen Atmen zu bewegen, schon ehe sie gereizt wurden. Bei einem so lauten Schallreiz, wie ihn das Ertönen einer Kraftwagenhupe aus nächster Nähe bildet, wird es selbst dem Erwachsenen schwer, unverändert weiterzuatmen. Eine allmähliche Gewöhnung ist aber unmöglich, weil sonst das Kind nicht mehr reagiert. War deshalb auch die Mehrzahl dieser Versuche erfolglos, so blieben doch genug übrig zum Beweise, daß das Kind bei unveränderter Atmung der Mutter reagiert. Daß es sich dabei wirklich um Bewegungen des Kindes und nicht etwa der Mutter handelte, wurde in diesen Versuchen durch einen zweiten Anwesenden festgestellt, der seine Hand auf den Leib der Mutter gelegt hatte. Eine Wiedergabe der Kurven kann hier unterbleiben, denn einfacher und sicherer als sie beweist die Hand des Beobachters, daß sich das Kind bewegte.

Wird der Reiz einige Male hintereinander wiederholt, so verschwindet rasch jede Reaktion. Nicht selten ist überhaupt nur der erste Versuch erfolgreich. Der Neugeborene verhält sich genau so: daß seine Reizbarkeit auf Schallreiz schnell erlischt, haben seit Moldenhauer (5) schon viele berichtet, und wir können es nur bestätigen. Der erfolgreiche Reizversuch hinterläßt also beim ungeborenen wie beim neugeborenen Kinde eine Spur, die

das Zustandekommen einer neuen Reaktion hemmt. Ihre Dauer ist allerdings nur beschränkt, nach einiger Zeit sind bei dem Kinde wieder Reaktionen auszulösen. Das Auftreten von Spuren beweist aber, daß schon das ungeborene Kind eine gewisse Merkfähigkeit einfachster Art besitzt. Leistungen, die über das Gefundene hinausgehn, sind allerdings nicht zu erwarten.

Diese Erkenntnis ist wichtig, weil man bisher dem Neugeborenen jedes einfachste Gedächtnis abgesprochen hat. Seine Anfänge sollen z. B. nach Klose (6) in die ersten Lebenstage fallen. Warum gerade die Geburt so einschneidend wirken soll, ist nicht einzusehn; fließen doch schon dem ungeborenen Kinde ständig Reize zu.

In unsern Versuchen haben wir mit ganz ungewöhnlich kräftigen Schallquellen gearbeitet. So starken Reizen werden ungeborene Kinder in der Regel nicht ausgesetzt. Immerhin ist in diesem Zusammenhang die Angabe einiger Mütter bemerkenswert, sie hätten in Konzerten unangenehm heftige Kindsbewegungen gespürt. Vielleicht werden andre, schwächere Schallreize gleichfalls von dem ungeborenen Kinde empfunden. Da sie es aber nicht erschrecken, ist keine Reaktion nachzuweisen. Führt doch beim Erwachsenen nicht jeder wahrgenommene Schallreiz gleich zu Bewegungsreaktionen.

Man könnte nun gegen die Deutung dieser Versuche einwenden, die von uns verwandten starken Schallquellen reizten bei dem Kinde überhaupt nicht das Gehör, sondern die Sinnesorgane der Haut. Wir halten den Einwand für unberechtigt, weil das Ohr doch empfindlicher sein dürfte. Es muß aber zugegeben werden, daß er nicht ohne weiteres zu widerlegen ist. Im übrigen wird für die meisten Reize, von denen das ungeborene Kind getroffen wird, die Haut als Aufnahmeorgan dienen. Müssen doch viele Bewegungen der Mutter das Kind in Mitleidenschaft ziehn. Man hat auch nicht selten den Eindruck, als ob ein längere Zeit auf den Bauch der Mutter ausgeübter Druck zu Bewegungen des Kindes führt.

Naturgemäß kann man nur objektive Untersuchungsverfahren anwenden, wenn man einen Einblick in das Sinnesleben des ungeborenen Kindes gewinnen will. Deshalb ist es nicht möglich, festzustellen, ob gleichzeitig Bewußtseinsvorgänge auftreten. Beobachtet wird nur eine Erregung, die von dem gereizten Aufnahmeorgan über ein nervöses Zentrum zum Muskel verläuft. Möglicherweise handelt es sich dabei um eine ganz untergeordnete Schaltung, in der die Erregung abläuft, ohne daß etwa vorhandene höhere Zentren davon Kenntnis erhalten.

Man hat bisher dem Neugeborenen ein Bewußtsein überhaupt abgesprochen und ihn deshalb als „rein spinales Wesen" bezeichnet. Dieser Ausdruck ist aber nicht richtig, weil bei ihm Bewußtseinsvorgänge unmöglich nachgewiesen werden können und weil bei ihm die lebenswichtigen Zentren der Medulla oblongata bereits arbeiten. Diese bildet einen Teil des Paläocephalon, also des entwicklungs- und stammesgeschichtlich ältesten Hirnteiles. Es ist sicherlich kein Zufall, daß sich gerade in ihm die erste Tätigkeit nachweisen läßt.

Zusammenfassung: Starke Schallreize können beim Kinde schon vor der Geburt deutlich nachweisbare Bewegungen hervorrufen. Bei Wiederholung des Reizes verschwinden sie mehr oder weniger rasch, was auf die Hinterlassung von Spuren hindeutet.

Literaturverzeichnis.

1. A. Peiper, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 104, S. 195. 1924.
2. W. Preyer, Spezielle Physiologie des Embryo. Leipzig 1885. S. 481.
3. S. Canestrini, Über das Sinnesleben des Neugeborenen. Berlin 1913.
4. Ahlfeld, Monatsschr. f. Geburtsheilk. u. Gynäkol. Bd. 21, S. 143. 1905, und Reifferscheid, Dtsch. med. Wochenschr. 1911, S. 877.
5. Moldenhauer, Festschrift für Crédé. Leipzig 1881.
6. E. Klose, Seele des Kindes. Stuttgart 1920.

Referate.

Physiologie und allgemeine Pathologie.

Macciotta, G. (Päd. Klin. Sassari). *Azione dell' adrenalina, ipofisina e tiroidina sulla reazione del sangue nei bambini.* (Einfluß des Adrenalins, Hypophysins und Thyreoidins auf die Blutreaktion bei Kindern.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 713.)

Unter Adrenalin sinkt die Alkalität des Blutes und kehrt nach 4 Stunden auf das anfängliche Niveau zurück; Thyreoidin wirkt in gleichem Sinne, nur viel stärker; Hypophyse vermehrt die Alkalität; auch junge Tiere reagieren in gleicher Weise. Die Bestimmungen wurden mit der Methode von Löwy-Engels ausgeführt, p_H, Alkalireserve nicht gemessen. Tezner (Wien).

Diagnostik und Symptomatologie.

Beretervide, E. A. und **Berevertide, J. J.** *Aortenveränderungen und angeborene Syphilis beim Kind.* (Wichtigkeit der radiologischen Diagnose.) (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 257.)

Der größte Durchmesser der aufsteigenden Aorta beträgt bis zum Alter von 8 Jahren 1 cm und bis zum 14. Jahre 1,3 cm. Eine Vergrößerung des Aortendurchmessers bildet ein wichtiges Zeichen der angeborenen Syphilis. Nach Ansicht der Verff. ist dies Zeichen zuverlässiger als die Wassermannsche Reaktion. Größere Dichte des Aortenschattens ist im selben Sinne wie die Zunahme des Durchmessers zu verwerten, kommt aber nicht so gesetzmäßig vor.
H. Vogt.

Bacciehetti, A. (Päd. Klin. Padua). *Sulla forma del cuore infantile.* (Die Form des kindlichen Herzens.) (La Clin. Ped. **6**, 1924, S. 341.)

Das Neugeborenenherz hat meist Kugelform; das Geschlecht hat auf Form und Größe keinen Einfluß. Die mittleren Dimensionen des Orthodiagramms sind: L. (Länge) 4,79 cm, Br. (Breite) 3,94 cm, Tr. (Transversaldurchmesser) 4,47 cm, Oberfläche 13,48 qcm. Der Neigungswinkel des Herzens ist verschieden. Die Größe ist proportional der Länge des Kindes, wächst mit dessen Gewicht bis zu einer gewissen Grenze und nimmt dann im Verhältnis wieder etwas ab.
Tezner (Wien).

Cartia, G. e Rapisardi, S. (Päd. Klin. Rom). *Ricer che sulle inclusioni leucocitarie nella scarlattina ed in altre malattie infettive.* (Untersuchungen über die Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach und anderen Infektionskrankheiten.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 725.)

Die häufigsten Leukocyteneinschlüsse sind die von Döhle und von Amato; sie sind einander sehr ähnlich; die von Amato sind zu erkennen an dem Vorhandensein kleiner roter Granulationen. Die ersteren finden sich in etwa 70%, die letzteren in 50% aller Scharlachfälle. Weder die einen noch die andern sind spezifisch, sondern kommen bei vielen anderen Krankheiten, wie Typhus, Pneumonie usw. vor. Tezner (Wien).

Barberi, S. (Päd. Klinik Palermo.) *Restauro dei proteici del plasma nel Kala-Azar.* (Verhalten des Serumproteins bei Kala-Azar.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 399.)

Der Gesamtstickstoffgehalt des Serums ist bei Kala-Azar niedrig und steigt parallel mit der Heilung wieder an. Dieser Anstieg geht der Erhöhung des Hämoglobingehaltes und der Blutkörperchenzahl voraus. Verf. nimmt an, daß Abfall und Anstieg des Gesamtstickstoffes der Autolyse resp. dem Wiederaufbau der Parenchyme parallel gehe. Tezner (Wien).

Capite, A. de. (Päd. Klinik Neapel.) *Sulla gelatinizzazione del siero di sangue nella leishmaniosi infantile.* (Über die Gelatinierung des Serums bei kindlichem Kala-Azar.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 408.)

Die Reaktion von Galé und Papacostas besteht darin, daß bei Hinzufügen von 2 Tropfen käuflichen Formals zu 1 ccm Serum, letzteres gelatiniert. Verf. fand diese Reaktion bei kindlichem Kala-Azar positiv und schreibt ihr eine gewisse differentialdiagnostische Bedeutung zu. Tezner (Wien).

Behandlung und Pflege.

Barkan, O. und **Nelson, R. F.** *Der wirksame Faktor bei Milchinjektionen.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, 19. Januar 1924, Nr. 3.)

Verff. beziehen die sehr wechselnden Erfolge und die Verschiedenheiten der Reaktionen nach Milchinjektionen auf den verschiedenen Bakteriengehalt der in den einzelnen Fällen angewandten Milch. Sie konnten zeigen, daß die Stärke der fieberhaften Reaktion sehr wesentlich von der Keimzahl der betreffenden Milch abhängt. Wegen der mit dieser Tatsache verknüpften Unsicherheit sind andere Eiweißpräparate zur parenteralen Proteinkörpertherapie der Milch vorzuziehen. Wolff (Hamburg).

Reuchi, A. (Päd. Klinik Rom.) (*Contributo clinico alla vaccinoterapia specifica ed aspecifica.* (Klinischer Beitrag zur spezifischen und unspezifischen Vaccinetherapie.) (La Pediatria **82**, 1924, S. 377.)

Spezifische Vaccine war sowohl bei Bronchopneunomie als auch bei Typhus von sehr guter Wirkung, bei letzterem hauptsächlich in der 1. und 3. Periode. Dagegen war unspezifische Vaccine nur von sehr geringem Einfluß. Lediglich zwei Diplokokken-Septikämien reagierten günstig auf Typhusvaccine, also auf eine für diese Krankheit unspezifische Vaccine. Tezner (Wien).

Pharmakologie und Toxikologie.

Ehrmann und **Jakoby.** *Hämorrhagien, besonders in Lungen und Gehirn, nach Insulinbehandlung.* (Aus der I. Inneren Abteilung des Städt. Krankenhauses Neukölln in Berlin.) (Dtsch. med. Wochenschrift 1924, Nr. 5, S. 138.)

Bei zwei erwachsenen Diabetikern fanden sich nach Insulinbehandlung bei der Sektion in dem ersten Fall eine umfangreiche subdurale Blutung, ferner Parenchymblutungen in den Lungen, im zweiten Fall diffuse parenchymatöse Blutungen in den Lungen, ferner im Magen und in der Trachea. Diese Blutungen sind wahrscheinlich durch die Insulinwirkung auf dem Boden einer bereits vorhandenen starken Gefäßschädigung (Blutdrucksenkung im „Präkoma") zu erklären. Ernst Faerber.

Bugg, C. R. und **Folkoff, C.** *Ein Fall von Arsendermatitis bei einem Kinde. Behandlung mit Natriumthiosulfat.* (Bull. of Johns Hopkins hosp. **35**, März 1924.)

Im Verlaufe der Behandlung eines kongenital-luetischen zweijährigen Kindes mit Sulfarsenol (einer der im Kriege entstandenen Salvarsannachahmungen) trat eine ausgedehnte akzematös-exfoliative Dermatitis mit starkem Juckreiz auf. Die Hautaffektion wurde durch intravenöse Injektionen von Natriumthiosulfat (in 5 proz. Lösung) bis zur Gesamtmenge von 1,35 schnell gebessert.

Wolff (Hamburg).

Lundy, J. S. *Äthylen-Sauerstoff-Narkose bei Säuglingen.* (Journ. of the amer. med. assoc. **82**, Nr. 6, 9. Februar 1924.)

Bericht über 4 Fälle von Pylorusstenose, bei denen die Operation in Äthylensauerstoff-Narkose vorgenommen wurde. Besondere Beachtung ist bei dieser Narkose dem Verhalten der Atmung zu schenken. Bei Atemstörungen muß sofort mehr Sauerstoff zugeführt werden. Trotz der hiermit verbundenen Schwierigkeiten hält Verf. das Verfahren gerade bei sehr elenden Säuglingen, bei denen eine Äthernarkose bedenklich erscheint, für empfehlenswert.

Wolff (Hamburg).

Bakteriologie.

Caronia, G., e Sindoni, M. B. (Päd. Klin. Rom). *Ricerche sulla etiologia della rabbia.* (Untersuchungen über die Ätiologie der Wut.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 817.)

Im Gehirn von Kaninchen, die mit Virus fixe infiziert und bei Eintritt der Lähmung getötet werden, wachsen auf den Nährböden von Tarozzi-Noguchi in Anaerobiose kleine, an der Grenze der Sichtbarkeit stehende Mikroorganismen, die allein oder zu zweien stehen und mit Löfflerschem Methylenblau färbbar sind; ebensolche finden sich im Ausstrich des verlängerten Marks solcher Kaninchen und im Gehirn an Wut verstorbener Kinder. Die Inoculation dieser Keime aus Kulturen verschiedener Generationen ins Gehirn erzeugt bei Kaninchen typische Wut. Je jünger die Generation, je größer die Quantität, desto kürzer die Incubation, desto schwerer die Krankheit. Tezner (Wien).

Gerbasi, M. (Päd. Klin. Palermo). *Rapporti fra le proprietà biologiche degli stipiti di bacillo di Löffler e la gravità della infezione da essi determinata nell'uorno.* (Beziehungen zwischen den biologischen Eigentümlichkeiten des Löffler-Bacillus und der Schwere der durch ihn beim Menschen hervorgerufenen Infektion.) (Pediatria **32**, 1924, S. 8.)

Die Virulenz und Toxinbildung der isolierten Keime schwankten in weiten Grenzen und gingen nicht parallel; die toxischen Stämme bewirkten eine Säuerung des Nährbodens, die atoxischen nicht; die atoxischen Stämme produzierten keine Toxine. Toxische und atoxische Stämme erzeugten sowohl Angina als auch Croup, während die avirulenten im Gegensatz zu den virulenten nur leichte Angina hervorriefen. Die Konstitution des Diphtheriekranken spielt insofern eine Rolle, als bei Schädigung derselben (Tuberkulose, Lues usw.) sowohl toxische als atoxische Stämme schwere Krankheitsbilder erzeugten, während diese bei Normalen nur durch Toxinbildner hervorgerufen werden konnten. Nachprüfungen von Heilseren verschiedener Provenienz ergaben, daß nur der hundertste Teil der angegebenen Antitoxinmenge darin enthalten war. Tezner (Wien).

Auricchio, L. (Päd. Klin. Neapel). *Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Bacill. abortus und B. melitensis; Versuche einer Immunotherapie mit B. abortus bei Melitensisinfektionen im Kindesalter.* (Pediatria **32**, 1924, S. 57.)

Bei Kindern, die Melitensisvaccine intramuskulär erhalten haben, fällt Komplementablenkung, Agglutination und Intracutanreaktion gegen Bac. abortus epizootic. positiv aus; ebenso umgekehrt. Bei Paramelitensiskranken fallen die genannten Reaktionen positiv

aus gegen Bac. paramelitensis und Bac. abortus, bei Melitensiskranken gegen Bac. melitensis und Bac. abortus. Vaccine aus Bac. abortus hergestellt, bewirkt bei Melitensiskranken ebenso rasche Heilung wie die homologe Vaccine. Diese Resultate sprechen für sehr enge Beziehungen zwischen den genannten Keimen, obwohl sie morphologisch different sind. Tezner (Wien).

Edelstein-Halpert, Anny. *Diphtheriebacillen auf der Haut von Säuglingen, zugleich ein Beitrag für die Ubiquität der Diphtheriebacillen.* (Kaiserin Auguste-Viktoria-Haus, Charlottenburg.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2—3, 1923, S. 84.)

Es wird untersucht, wie groß in der vor Infektionsquellen nach Möglichkeit geschützten Umgebung (Kaiserin Auguste-Victoria-Haus) der Prozentsatz der Bacillenträger unter den Neugeborenen war. Unter diesen fanden sich 1,2% Bacillenträger, unter den aufgenommenen Kindern im ersten Lebensmonat 17,7%, unter den aus einer Frauenklinik aufgenommenen Neugeborenen gar 21,8% Diphtheriebacillenträger. Daraus geht hervor, daß sich durch eine weitgehende Prophylaxe die Zahl der Bacillenträger unter den Neugeborenen erheblich einschränken läßt. Von einer Ubiquität des Di-Bacillus kann also keine Rede sein. Bei Säuglingen und Kleinkindern konnten in 19,2% der Fälle der klinisch nicht auf Diphtherie verdächtigen Hauterkrankungen Di-Bacillen mehrmals festgestellt werden. Bei hartnäckigen Hauterkrankungen muß nach Di-Bacillen gefahndet werden. Di-positive Fälle müssen isoliert werden. Bei den klinisch uncharakteristischen Fällen fanden sich die Di-Bacillen in Symbiose mit Staphylokokken. 2mal mit Streptokokken. Unter 25 Fällen nur 6mal Di-Bacillen auf der Haut, sonst in Nase und Rachen. Bei 42 Bacillenträgern fiel die Schicksche Reaktion nur 6mal positiv aus. Daher spricht ihr Verf. bei Kindern unter einem Jahr diagnostischen Wert ab (doch wohl mit Unrecht, denn es handelt sich eben um Bacillenträger und nicht um Di-Kranke).

Beck (Tübingen).

Tenesni, A. (Pädiatr. Klinik Mailand.) *L'indice refrattometrico del siero di sangue nell'elá infantile.* (Der refraktometrische Index des Serums im Kindesalter.) (Clin. Ped. S. 28.)

Der Eiweißgehalt des Säuglingsserums schwankt zwischen 5% und 7,5%. Im zweiten Halbjahr nähert er sich dem des Erwachsenen (7—9%). Die Atrepsien zeigen niedere, akute Enterididen, wegen des Wasserverlustes hohe Werte. Im letzteren Falle vermag nur Zufuhr von Salzlösung, nicht von Wasser, den Index zu senken. Bei akuten Infektionskrankheiten nimmt der Eiweißgehalt anfangs ab, während der Entfieberung zu. Sehr niedere Werte deuten auf eine ungünstige Prognose hin. Tezner (Wien).

Serologie und Immunitätslehre.

Kirstein (Harburg). *Über die passive Immunisierung des Neugeborenen mit v. Behrings Diphtherie-Vaccin „TA".* (Arch. f. Gynäkol. **115**, S. 326.)

Die Ergebnisse der Arbeit werden in folgenden Sätzen zusammengefaßt: 1. Die aktive Immunisierung des Neugeborenen mittels des v. Behringschen Diphtherievaccins „TA" scheint möglich zu sein, ist aber für die Bekämpfung der Neugeborenendiphtherie ungeeignet, da sie, wenn überhaupt wirksam, sich zu langsam entwickelt; 2. Dagegen gelingt es, das Neugeborene passiv dadurch zu immunisieren, daß die Mutter in den letzten Monaten der Gravidität mit v. Behrings TA. behandelt wird. Der Gehalt des Nabelschnurblutes an Diphtherieantitoxin wird auf diese Weise um das vierfache i. D. erhöht und erreicht damit Werte, die nach unseren bisherigen Kenntnissen gegen eine diphtherische Infektion sicheren Schutz gewähren sollen; 3. Trotz dieser Erhöhung des Antitoxintiters erkranken Neugeborene ebenso häufig und in der gleichen Form an Diphtherie wie Kinder nicht mit TA. vorbehandelter Mütter; 4. Das neugeborene Kind ist offenbar nicht imstande, die in seinem Blut befindlichen Antitoxinmengen zweckentsprechend zu verwerten; 5. Diese Feststellung in Verbindung mit den beiden Tatsachen, daß 1. Neugeborene relativ selten und entweder nur leicht oder recht schwer an Diphtherie erkranken und daß 2. in einer Anzahl sehr gut beobachteter Fälle (Koninger) die Heilseruminjektionen wirkungslos geblieben sind, macht es notwendig, unsere bisherigen Anschauungen von immunisatorischen Geschehen für die Neugeborenenperiode zu ändern; 6. Es sind beim Neugeborenen die Unterschiede im Krankheitsverlauf der Diphtherie in erster Linie von der Virulenz der Bacillen und in zweiter Linie von den lokal begrenzten im Gewebe gelegenen Streckkräften abhängig; 7. Es scheint möglich zu sein, diese Streckkräfte durch Injektionen normalen unspezifischen Pferdeserums zu stärken. Die bei einer Neugeborenendiphtherie etwa beobachteten Erfolge mit Heilserum sind vielleicht weniger auf den Antitoxingehalt wie auf das Serum als solches zu beziehen. Hohlfeld (Leipzig).

Wilkins, L. und **Wells, H. S.** *Immunisierung von Kindern gegen Flexner-Ruhr.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 20, 17. Mai 1924.)

In einer Anstalt, in der die Ruhr endemisch herrschte und die Anwendung aller üblichen hygienischen Maßnahmen der Infektion nicht Herr wurde, wandten die Verff. eine von einem einzigen Fall stammende Flexner-Ruhr-Vaccine an; sämtliche Kinder erhielten drei Injektionen von 250, 500 und 1000 Millionen Keimen. Von den 70 geimpften Kindern zeigten nur zwei, bei denen eine nicht einwand-

frei aufbewahrte Vaccine zur Anwendung kam, eine deutliche Allgemeinreaktion. Die Lokalreaktionen hielten sich immer in mäßigen Grenzen. Nach Einführung der Vaccinierung erkrankte nur noch ein Kind an Ruhr. Es zeigte sich, daß bei diesem Kinde die Agglutininbildung, die bei allen übrigen Fällen nachgewiesen werden konnte, ausgeblieben war. Diese Erfahrungen fordern zur Nachprüfung des Verfahrens in ruhrgefährdeten Anstalten auf.

Wolff (Hamburg).

Ronchi, A. (Päd. Klin. Rom). *Veränderung des Gehalts des Blutserums an Komplement und Bakteriolysinen bei spezifischer und unspezifischer Vaccinetherapie einiger akuter Infektionskrankheiten.* (La Pediatria **32**, 1924, S. 668.)

Der Komplementgehalt des Serums verschiedener Fälle (Typhus, Bronchopneumonie) betrug vor der Vaccinebehandlung 0,07 bis 0,15 (Menge des Serums, die zur kompletten Hämolyse nötig ist). Während der Vaccinereaktion stieg er an, und zwar um so höher, je stärker die Reaktion war. Nach der Reaktion wird der ursprüngliche Stand wieder erreicht; der Komplement steigt weiter bei Ausgang in Heilung, sinkt bei Verschlimmerung; entsprechend den besseren Erfolgen bei spezifischer Vaccine erfolgt hier auch der Anstieg öfter. Der Bakteriolysingehalt zeigt keinerlei gesetzmäßiges Verhalten.

Tezner (Wien).

Pollitzer, R., e Rapisardi, S. (Päd. Klin. Rom). *Sull' isoagglutinazione nel lattante.* (Die Isoagglutination beim Säugling.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 859.)

Das Plasma des Säuglings agglutiniert nie die Erythrocyten der Mutter, während das Umgekehrte bisweilen der Fall ist. Das Plasma des Säuglings enthält bisweilen Isoagglutinine, doch in geringerer Menge als das der Mutter. Der Agglutinationstiter des mütterlichen Plasmas kann sehr hoch sein. Die Erythrocyten der Mutter und des Kindes haben bisweilen, nicht immer, dieselben Rezeptoren.

Tezner (Wien).

Laurinsick, A. (Päd. Klin. Neapel). *Sulle sieroagglutinazioni nelle sindromi dissenteriformi della prima infanzia.* (Seroagglutinationen bei den dysenterieähnlichen Erkrankungen der ersten Kindheit.) (Pediatria **32**, 1924, S. 331.)

Bei dysenteriekranken Säuglingen wurden Agglutinationsproben im Serum vorgenommen; dabei zeigte es sich, daß der Agglutinationstiter niedrig war, daß öfters Agglutinine für verschiedene Stämme vorhanden waren, daß ferner nicht immer der Titer für den aus dem Stuhl kultivierten Stamm am höchsten war; die Absättigungsprobe nach Castellani ergab, daß es sich um Koagglutination handelte. Bei Ernährungsstörungen mit Durchfall, wo keine Dysenterie nach-

gewiesen werden konnte, traten Agglutinine für die Dysenterie-Typhus-Coligruppe ebenfalls ziemlich häufig auf; bei Typhus- und Paratyphuskranken waren ebenfalls Koagglutinine für Dysenterie nachzuweisen; bei gesunden Säuglingen, die nie Durchfall gehabt hatten, in geringem Maße Agglutinine für Dysenterie, nie solche für Typhus. Verf. schließt aus seinen Befunden, daß die Dysenterieagglutination für die Praxis kaum verwertbar ist. Tezner (Wien).

Entwicklung und Sprache.

Khàrina-Marinucci, R. (Tuberkulosefürsorgestelle Pansilipon). *Capacità respiratoria e statura seduta.* (Respiratorische Kapazität und Sitzhöhe.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 832.)

Die vitale oder respiratorische Kapazität wächst mit dem Alter, ist höher bei Männern als bei Frauen. Normalerweise beträgt das Verhältnis zwischen Kubus der Sitzhöhe und respiratorischer Kapazität 21, das Verhältnis zwischen der dritten Wurzel aus der Sitzhöhe und respiratorischen Kapazität 0,16—0,17. Abweichungen sind krankhaft; diese Zahlen können als Wegweiser dienen bei Einleitung gymnastischer Therapie, bei der Diagnose chronischer Lungenerkrankungen. Tezner (Wien).

Erziehung, Psychologie und Psychopathologie.

Borobio Patricio. *Das verbrecherische Kind.* (Arch. españoles de pédiatria Jg. VIII, Nr. **3**, März 1924.)

Selbst bei ungünstigem Milieu hofft Verf. durch erziehliche Einwirkung auf den Charakter des Kindes die Entwicklung desselben bestimmen zu können. M. Adolf (Wien).

Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie.

Ulesia de la Plaza, Dr. Rafael. *Der Wert des Liquor Van Swieten bei chronischen gastrointestinalen Störungen von Säuglingen.* (Arch. españoles de pédiatria Jg. VIII, Nr. **2**, Februar 1924.)

Verf. faßt seine an 100 einschlägigen Fällen gemachte Beobachtungen in den folgenden Sätzen zusammen: Der van Swietensche Liquor kann mit Erfolg bei der Behandlung von chronischen Gastroenteritiden von Säuglingen verwendet werden. besonders aber wenn letztere gleichzeitig atrophische und übelriechende Stühle haben und Zeichen von intestinaler Zersetzung und Leberinsuffizienz geben. Nachdem eine antisyphilitische Wirkung des Sublimat ausgeschlossen werden konnte, wurde die Wirkung des Liquors auf seine Einwirkung und die intestinale Schleimhaut, die dazugehörigen

Drüsen, den Darminhalt und den Gesamtorganismus des Säuglings bezogen. Als Kriterium für die Wirkung gilt die Gewichtszunahme. Je nach Alter des Kindes 10 bis maximal 30 Tropfen täglich in 3 Dosen durch 8 Tage hindurch, dann eine Pause von 4—5 Tagen und 9mal nacheinander diese Behandlungsserien wiederholen.

M. Adolf (Wien).

Canelli, A. F. *Menstruation und Stillen.* (Klinische Beobachtungen und Zahlen.) (Nourrisson **12**, 1924, S. 92.)

Bei einem Viertel der in der Beratungsstelle vorgestellten Brustkinder trat während der Stillzeit die Menstruation bei der Mutter wieder auf, und zwar durchschnittlich nach $4^1/_2$ Monaten. Im Verlauf der Stillzeit trat bei Erstgebärenden die Regel meist früher wieder auf als bei Mehrgebärenden. Die Dauer der Menstruation war gewöhnlich dieselbe wie immer; in einem Drittel der Fälle erfolgte die Menstruation in unregelmäßigen Abständen. Geringe Verluste an Körpergewicht waren bei 30% der Säuglinge in der Zeit der mütterlichen Menstruation zu verzeichnen, und bei 17% bestanden gleichzeitig geringfügige Durchfälle, die keine Berücksichtigung erheischten.

H. Vogt.

Boyd, Gladys L. *The etiology of acute intestinal intoxication in infants.* (Die Ätiologie der akuten Darmintoxikation des Kindes.) (Arch. of internal med. **31**, 1923, 297.)

Starling und Popielsky haben in Extrakten von normaler Darmschleimhaut eine toxische Substanz isoliert, die im Tierversuch beschleunigte Peristaltik, Depression, narkoseartigen Zustand, Vasodilatation und Blutdrucksenkung hervorrief. Diese Substanz wurde als Histamin identifiziert. Mellamby glaubte, daß die Durchfälle bei Kindern mit schwerer akuter Ernährungsstörung durch diese Substanz hervorgerufen werden. Verf. hat höchstens 2 Stunden nach dem Tode des an Toxikose verstorbenen Kindes den Magen-Darmtraktus herausgenommen, mit Wasser extrahiert und mit diesen Extrakten junge Kaninchen und Katzen behandelt. Wurden die Extrakte per os verabreicht, so traten keine besonderen Erscheinungen auf. Bei intraperitonealer Zufuhr wurde die Atmung leicht beschleunigt; es trat komatöser Zustand auf, aber die Peristaltik wurde nicht vermehrt. Auch bei Katzen kam es zu keinen abnormen Symptomen, wenn die Extrakte per os verfüttert wurden. Die anatomischen Untersuchungen ergaben eine Verfettung der Leber und der Nieren. Wurden Stuhlextrakte von an Toxikose erkrankten Kindern Kaninchen gespritzt (Meerschweinchen scheinen gegen die erwähnte toxisch wirkende Substanz unempfindlich zu sein), so zeigten sich keine pathologischen Erscheinungen. Ebenso unwirksam war auch die Einspritzung von peripherem Blut von an Toxikose erkrankten Kindern. Wurde aber Kaninchen Portalblut von an

Toxikose verstorbenen Kindern gespritzt ($1^1/_2$ ccm), so traten sofort Krämpfe und Durchfall auf. Die toxisch wirkende Substanz im Extrakt der Darmschleimhaut ist hitzebeständig und ist wahrscheinlich Histamin. Er. Schiff.

Laurinsich, A. (Päd. Klin. Neapel). *Ricerche sul etiologia delle sindromi dissenteriformi nel lassante.* (Untersuchungen über die Ätiologie der dysenterieähnlichen Erkrankungen beim Säugling.) (Pediatria **32**, 1924, S. 34.)

Der größte Teil dieser Erkrankungen fiel in den Beginn, nicht in den Höhepunkt des Sommers und betraf hauptsächlich Kinder des zweiten Halbjahres. In 67% konnten verschiedene Dysenteriestämme nachgewiesen werden; die schwersten Erkrankungen wurden oft durch atoxische hervorgerufen. Tezner (Wien).

Hess, A. F. und **Matzner, M. J.** *Der Wert einer mit Citronensaft angesäuerten Milch.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 20, 17. Mai 1924.)

Citronensaft kann in Mengen von 2,2% der Kuhmilch zugesetzt werden, ohne daß es zur Gerinnung kommt. Die so behandelte Milch hat nicht nur infolge ihrer höheren Acidität den Vorzug der leichteren Verdaulichkeit, sie wird auch mit dem antiskorbutischen Vitamin angereichert. Mit dieser Citronensaft-Milch ernährte Kinder zeigten ausgezeichnetes Gedeihen. Durch weiteren Zusatz von Eigelb kann ferner das antirachitische Vitamin in der Milchmischung angereichert werden und dem Eisenmangel vorgebeugt werden.
Wolff (Hamburg).

Borrino, A. (Päd. Klin. Siena). *Hartnäckiges Erbrechen und pylorospastisches Syndrom beim Säugling an der Brust und therapeutischer Wert der Kuhmilch.*) (La Pediatria **32**, 1924, S. 633.)

Das habituelle, hartnäckige Erbrechen, welches bisweilen die Form des Pylorospasmus annimmt, ist ein häufiges Krankheitssymptom des Säuglingsalters. Oft ist Dyspepsie, Überernährung, doch häufig auch Unterernährung die Ursache. Unterernährung und Erbrechen bilden dann einen Circulus vitiosus. Handelt es sich um einen idiopathischen Pylorospasmus und läßt sich Hypersekretion des Magens feststellen, so tut unverdünnte Kuhmilch, in kleinen Mengen der Brustmilch vorgefüttert, gute Dienste; vielleicht spielt das hohe Säurebindungsvermögen der Kuhmilch eine Rolle. Tezner (Wien).

Rettgio, L. F. and **Cheplin, H. A.** *Bacillus acidophilus and its therapeutic application.* (Bacillus acidophilus und seine therapeutische Anwendung.) (Arch. of int. med. **29**, 1922, S. 357.)

Mit einer Milch, die mit einer Kultur von Bacillus acidophilus beimpft wird, ist es möglich, die Stuhlflora in der Weise zu beein-

flussen, daß sie zum großen Teile diese Bacillen enthält. Eine solche Milch kann mit Erfolg zur Behandlung von chronischer Obstipation und von Durchfällen angewandt werden. Er. Schiff.

Chanca, M. S. *A comparison of the value of milk and oranges as supplementary lunch for underweight Children.* (*Ein Vergleich des Wertes von Milch und Orangen als Zusatzfrühstück bei untergewichtigen Kindern.*) (Americ. journ. of dis. childr. **26**, 1924, S. 337.)

Ein Zusatzfrühstück kann bei unterernährten Kindern den Ernährungszustand günstig beeinflussen. Am wirksamsten sind Apfelsinen, wahrscheinlich infolge ihres Vitamingehaltes, weniger günstig wirkt die Milch, wahrscheinlich aus dem Grunde, weil sie weniger Vitamine enthält und den Appetit ungünstig beeinflußt.

Er. Schiff.

Faber, H. K. *Salzsäuremilch zur Säuglingsernährung.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 401.)

Zu Zwecken der Säuglingsernährung empfiehlt Verf. Kuhmilch, der ein Viertel ihres Volums Zehntelnormalsalzsäure zugesetzt ist. Die Salzsäuremilch eignet sich nicht für ganz junge Kinder. Ihre Wirksamkeit beruht darauf, daß ihr Pufferwert etwa dem der Frauenmilch entspricht. Bei Ernährung mit unveränderter Kuhmilch kann der Säugling wegen des hohen Gehalts der Milch an Pufferstoffen nicht die zur Magenverdauung nötige Acidität aufbringen. Besonderes Gewicht legt der Verf. darauf, daß durch den Säurezusatz erst die Voraussetzungen für die Wirksamkeit der Magenlipase geschaffen werden. Im Aussehen und im Geschmack unterscheidet sich die Salzsäuremilch nicht von gewöhnlicher Kuhmilch. Sie ist bequemer herzustellen als die durch Bakterientätigkeit gewonnene Sauermilch. Sie führt ebenso wie die Eiweißmilch zum Auftreten von Seifenstühlen. H. Vogt.

Lindberg, G. *Atonische Mageninsuffizienz als Ursache für Erbrechen und Appetitmangel bei Säuglingen.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 197.)

Heftiges mit sichtbarer Magenperistatik verbundenes Erbrechen, das bei einem Säugling zu erheblicher Gewichtsabnahme geführt hatte, hörte sofort auf, als das Kind durch Kissen und einen Gürtel in halb aufrechter Stellung befestigt worden war. Im Liegen war vor dem Röntgenschirm die Magenentleerung ausgeblieben, dagegen nach Aufrichten des Kindes sofort eingetreten. Solche Fälle sind nach der Erfahrung des Verfassers in den ersten Lebenswochen nicht ganz selten und können zu Verwechslung mit Pylorospasmus führen. H. Vogt.

Tonarelli, G. (Päd. Klinik Siena.) *Sul reale valore dell'allort, samento misto per l'allevamento del bambino.* (Über den Wert der Zwiemilchernährung des Kindes.) (Clin. Ped. **6**, 1924, S. 93.)

Bei Unkenntnis der Mutter führt zu früh begonnene und regellose Zwiemilchernährung, zu frühzeitige Verabreichung von Mehl, unrichtige Entwöhnung, oft zu Mißerfolgen. Die Zwiemilchernährung ist daher nicht unbedingt zu empfehlen. Sie ist nur ein vorübergehendes Auskunftsmittel bei Hypogalaktie und soll nicht zu früh begonnen werden. Auch ist es empfehlenswert, die Kuhmilch mit dem Löffel zu verfüttern, da bei längerem Gebrauch des Saugers die Kinder oft die Brust verweigern. Tezner (Wien).

Anderson, A. F. und **Schloß, O. M.** *Allergie gegen Kuhmilch bei Säuglingen mit Ernährungsstörung.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 451.)

Im Blut ernährungsgestörter Säuglinge ist es bisher nur in Ausnahmefällen gelungen, Antikörper gegen Kuhmilch nachzuweisen. Das liegt nach Ansicht der Verff. daran, daß es große Schwierigkeiten bereitet, Milch in klare Lösung zu bringen. Mit Hilfe einer Marke fettfreier Trockenmilch haben sie fast völlig klare Lösungen erhalten, die auch geringe Fällungen leicht erkennen ließen. So gelang es ihnen bei 80 unter 98 untersuchten atrophischen Säuglingen Präcipitin gegen Kuhmilch im Blutserum nachzuweisen. Mit dem präcipitinhaltigen Blute atrophischer Säuglinge ließ sich die Empfindlichkeit gegen Kuhmilch auf Meerschweinchen übertragen. Dieser Versuch gelang in 30 Proben 14 mal, während 4 Fälle zweifelhaft ausfielen und 12 Fälle versagten. In 4 Fällen ließ sich die gelungene Übertragung der Empfindlichkeit mit dem Verfahren von Dale erweisen. In mehreren Fällen von Ernährungsstörung konnte zur Zeit der Durchfälle der Übergang von antigenem Milcheiweiß ins Blut und später das Auftreten von Präcipitin gegen Kuhmilch im Blut verfolgt werden. H. Vogt.

Milchwissenschaft und Molkereipraxis.

De Buys, L. und **Meysenburg, L. von.** *Der Kalkgehalt der Frauenmilch und seine Beziehung zur Rachitis.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 438.)

In einigen Fällen enthielt die Frauenmilch, mit der Säuglinge mit starker Rachitis ernährt worden waren, regelrechte Kalkmengen, in zwei Fällen sogar mehr als durchschnittliche. Während aber bei 19 Säuglingen ohne Rachitis der Kalkgehalt der Muttermilch im Mittel 32,6 mg auf 100 ccm Milch betrug, war der entsprechende Wert bei 51 Säuglingen mit Rachitis nur 27,5 mg. Der Durchschnitts-

wert für den Kalkgehalt der Frauenmilch lag bei Müttern farbiger Rasse mit 27,3 mg unter dem Durchschnittswert bei weißen Müttern (31,1 mg). H. Vogt.

Muggia, A. (Kinderspital Königin-Margerita, Turin). *La perossidasi nel latte di donna.* (Die Peroxydase in der Frauenmilch.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 674.)

Das Vorhandensein von Peroxydase in der Frauenmilch fällt häufig zusammen mit gutem Gesundheitszustand der Mutter und gutem Gedeihen des Kindes. Sie tritt gewöhnlich 2 Stunden nach Entleerung der Brust auf, so daß bisweilen in einer Brust Peroxydase vorhanden ist, in der andern nicht. Bisweilen fehlt die Peroxydase trotz gutem Gedeihen; die Reaktion ist daher für die Praxis nicht brauchbar. Tezner (Wien).

Mader, Alfons. *Zur Biologie der Milch.* (Kinderklin. Frankfurt a. M.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2 u. 3, 1923, S. 127.)

Ausdehnung der Versuche des quantitativen Nachweises des präexistierenden, genuinen, abiureten Eiweißstickstoffes im Colostrum. Prinzip der Versuchsanordnung die von Riffard ausgearbeitete Methode. Die immerhin seltene und geringfügige Laktosurie in den ersten Tagen nach der Entbindung spricht gegen eine wesentliche Rückresorption des Milchzuckers aus dem Colostrum. Der geringe Zuckergehalt der Frühmilch muß zum mindesten gleichzeitig auf einer noch unzureichenden Produktivität der Brustdrüsen für Milchzucker beruhen. Die Aminosäuren erreichen noch viel langsamer als der Milchzucker den konstanten Endwert der Endmilch, erst gegen Ende des 2. Monats. Auch die im Colostrum gefundenen Aminosäuren stellen originäre Milchbestandteile dar. Es handelt sich wohl um Eiweißspaltprodukte, die in Beziehung zum Mechanismus der Milchbereitung stehen. Sie bilden, unter diesem Gesichtspunkt betrachtet, den qualitativen oder quantitativen Rückstand des bei der Synthese der Milcheiweißkörper nicht verbrauchten oder unbrauchbaren Baumaterials. Mit colorimetrischen Methoden ließ sich feststellen, daß im Ultrafiltrat der Kuhmilch regelmäßig Thyrosin vermißt wurde, während es in dem der Frauenmilch enthalten ist. Wenn somit auch noch kein lückenloser Nachweis aller im Ultrafiltrat vorhandenen Aminosäuren zu führen ist, so ergibt sich doch die zwanglose Folgerung, daß die im Rückstand fehlenden Aminosäuren der Synthese des Eiweißmoleküls zugeführt worden sind. In welchen Proportionen die Milcheiweißkörper, das Casein und die Molkenproteine an den Eiweißaufbaustoffen teilhaben, entzieht sich bis jetzt noch der Entscheidung. Es ist aber mit der Wahrscheinlichkeit zu rechnen, daß die elektive Auswahl der für die Synthese der Milchproteine zur Verfügung stehenden Aminosäuren artspezifischen Gesetzmäßigkeiten

unterliegt. Daraus, daß konstante Aminosäurenwerte erst gegen Ende des 2. Monats auftreten, ist zu schließen, daß der Mechanismus der Proteinsynthese sich erst relativ spät auf seine Dauerfunktion einstellt. Das Colostraleiweiß repräsentiert also unfertige Verhältnisse. Beck (Tübingen).

Burhans, C. W. und **Smith, D. N.** *Die anorganischen Bestandteile der Frauenmilch, mit besonderer Brücksichtigung der Rassenschwankungen.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 303.)

In 54 Proben Frauenmilch wurde der Gehalt an Calcium, Kalium, anorganischem und Gesamtphosphor und an Chlor ermittelt. Bei Sammlung der Milchproben wurde keine Rücksicht darauf genommen, ob die Proben zu Beginn der Entleerung der Drüse oder später entnommen waren. Trotzdem wurden Werte erhalten, die gut übereinstimmten mit den Durchschnittszahlen anderer Untersucher. Es fanden sich durchschnittlich im Milligramm auf 100 ccm Milch an Calcium 30,79; an Kalium 50,38; an anorganischem Phosphor 5,45, an Gesamtphosphor 17,33 und an Chlorid 43,79. Die Werte, die bei der Untersuchung der Milch von Angehörigen der farbigen Rasse gewonnen wurden, lagen mit 25,41 mg für den Kalk und 4,8 mg für den anorganischen Phosphor niedriger, während der Chloridgehalt mit 57,02 mg im Gegenteil deutlich höher war.

H. Vogt.

Stoffwechsel.

Lasch, W. *Weiteres über den Wasserversuch beim Säugling.* (Waisenhaus u. Kinderasyl der Stadt Berlin.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 1, 1923, S. 42.)

Die nach der Methode von Veil aufgestellten Wasserversuche ergaben beim Säugling starke Schwankungen im Einzelfall, sowohl hinsichtlich der Gesamtausscheidung, als auch des Anteiles, den Harn und Perspiratio insensibilis an derselben tragen. Eine typische Gesetzmäßigkeit wird aber insofern festgestellt, als im frühesten Säuglingsalter das Gesamtwasserausscheidungsvermögen im allgemeinen deutlich herabgesetzt ist. Diese Ausscheidungshemmung prägt sich vorzugsweise im Verhalten der Harnsekretion aus. Sie ist der Ausdruck einer absoluten Flüssigkeitsretention, als deren Ursache eine dem jugendlichen Gewebe eigentümliche Wasseravidität anzusehen ist. Bei exsudativen Kindern nur in Ausnahmefällen Abweichung von der Norm. Im kombinierten NaCl-Wasserversuch kommt deutlich die hydropigene Wirkung des Na-Jons bei allen normalen und einem Teil der exsudativen Kinder zum Ausdruck. Weshalb sich Verf. des gesuchten Fremdwortes „Trimenon" bedient, ist Ref. nicht klar. Beck (Tübingen).

Chi Che Wang und **Davis, Lloyd H.** *Vergleichende Untersuchung des Mineralstoffwechsels am gleichen Kinde bei Ernährung mit Frauenmilch und mit Kuhmilch. II. Der Chlorstoffwechsel.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 569.)

Entsprechend dem höheren Chloridgehalt der Kuhmilch (Zufuhr in 24 Stunden 1,4817 g gegen 0,4441 g bei Frauenmilch) führt der Übergang von Frauenmilch- zu Kuhmilchernährung regelmäßig zu gesteigerter Chlorausscheidung im Stuhl und im Harn (0,128 gegen 0,0576 g bzw. 1,0988 gegen 0,3298 g durchschnittlich in 24 Stunden). Die Chlorausnützung im Verhältnis zur Einfuhr ist bei beiden Milcharten ungefähr gleich; sie betrug bei Frauenmilch durchschnittlich 19,2, bei Kuhmilch 18,9%. Der Chloridgehalt des Blutplasmas zeigte sich unabhängig von der Art der Ernährung. Ein Unterschied ergab sich insofern, als bei Kuhmilchernährung der Chloransatz mit dem Alter abnahm, während bei Frauenmilchernährung ein Alterseinfluß dieser Art nicht vorhanden war. H. Vogt.

Palmer, W. W., Salvesen, H., Jackson, H. *Relationship between the plasma bicarbonate and urinary Asidity following the administration of Jodium bicarbonate.* (Beziehungen zwischen der Harnacidität und dem Bicarbonatgehalt des Blutplasmas nach Verabreichung von Natrium bicarbonicum.) (Journ. of biol. chem. **45**, Nr. 1, S. 101. 1920.)

Wegen der Bedeutung, die der Alkalitherapie in der Klinik zukommt, haben sich Verff. die Frage vorgelegt, ob man aus der Harnacidität die Alkaliwirkung beurteilen kann. Schon bei früheren Untersuchungen haben die Verff. festgestellt, daß beim gesunden Menschen die Ph des Harns 7,4 beträgt, ferner, daß das per os verabreichte Natrium bicarbonicum rasch resorbiert und in den Körperflüssigkeiten gleichmäßig verteilt wird. Der Einfluß einer bestimmten Menge von Natrium bicarbonicum (g) auf das Volumprozent CO_2 des Plasmabicarbonats kann nach folgender Formel berechnet werden: $b = \frac{38}{W}$ g (W = Körpergewicht in Kilogramm). Die Berechnung erfolgt auf folgender Grundlage: 1 g Natrium bicarbonicum entspricht 267 ccm CO_2 (bei 0° und 760 mm Druck). Wenn man annimmt, daß auf 1 kg Körpergewicht 700 ccm Körperflüssigkeit kommen, dann wird 1 g resorbiertes Natrium bicarbonicum den CO_2-Gehalt in Kubikzentimetern pro 100 ccm Flüssigkeit $\frac{267}{7\,W} = \frac{38}{W}$ ccm erhöhen. Verff. verabreichten halbstündlich 2—10 g Natrium bicarbonicum per os in je 100 ccm Wasser gelöst, je nachdem, ob eine schwere oder leichte Acidose vorlag. Sie fanden, daß die Änderung der Urinreaktion nach Verabreichung von Natrium bicarbonicum

ein brauchbarer Indicator zur Kontrolle der therapeutischen Wirkung ist. Ferner fanden sie, daß bei der Regulation des Säuren-Basengleichgewichtes die Nieren eine wesentliche Rolle spielen, und schließlich, daß zwischen dieser Funktion und der Fähigkeit der Nieren, Harnstoff oder Phenylsulfophthalalin auszuscheiden, scheinbar keine engen Beziehungen bestehen. Die Beobachtung, daß das resorbierte Natrium bicarbonicum in der Blutflüssigkeit sich gleichmäßig verteilt, ferner, daß der Einfluß des verabreichten Natrium bicarbonicum auf den Bicarbonatgehalt des Blutplasmas rechnerisch ermittelt werden kann, wurde wieder bestätigt. Er. Schiff.

Flood, R. G. *Die Geschwindigkeit der Zuckerresorption beim Neugeborenen.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 20, 17. Mai 1924.)

Verf. verfolgte den Verlauf der Blutzuckerkurve bei Neugeborenen nach Zufuhr von verschiedenen Zuckerlösungen durch die Schlundsonde. Die verschiedenen Zuckerarten haben verschiedene Resorptionsgeschwindigkeiten. Am schnellsten wird Dextrose von der Darmschleimhaut aufgenommen. Nach Zufuhr von Disacchariden entsteht eine Blutzuckerkurve, die gewisse Eigentümlichkeiten der beiden in Betracht kommenden Monosaccharide erkennen läßt. Rohrzucker wird vom Neugeborenen nur relativ langsam resorbiert, mit zunehmendem Alter nimmt die Resorptionsgeschwindigkeit für Rohrzucker zu. Wolff (Hamburg).

Bass, M. H., Denzer, B. S. und **Herman, H.** *Die Urobilinausscheidung bei den Anämien des Säuglings- und Kindesalters.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924.)

Bei Kindern im Alter von 1—6 Jahren betrug die nach dem Verfahren von Wilbur und Addis bestimmte Urobilinausscheidung im Stuhl nicht über 800 Verdünnungseinheiten, bei Kindern von 6—11 Jahren nicht über 1400. Unter 21 Kindern mit verschiedenen Formen von Anämie bzw. von Erkrankung des hepato-lienalen Systems fand sich nur ein Fall von ausgesprochener Erhöhung der Urobilinausscheidung, ein Kind mit angeborener hämolytischer Gelbsucht. Entfernung der Milz brachte die Urobilinausscheidung auf regelrechte Höhe zurück. Bei drei Kindern war die Urobilinabgabe leicht erhöht; davon hatte eines eine Gauchersche Krankheit, zwei litten an unklaren Krankheitszuständen mit Beteiligung von Leber und Milz. Im Gegensatz zu Glanzmann wurde bei 4 Fällen alimentärer Anämie der Urobilingehalt des Stuhles regelrecht befunden. H. Vogt.

Myers, V. C. and **Booher, L. E.** *Some variations in the acid-base balance of the blood in disease.* (Veränderungen des Säuren-Basen-

gleichgewichtes im Blute bei Krankheiten.) (Journ. of biol. chem. **59**, Nr. 3, S. 699, 1924.)

Van Slyke und Cullen haben gezeigt, daß der Gehalt des Blutplasmas an Bicarbonat als ein Maß des Säuren-Basengleichgewichtes angesehen werden kann. Dieser Satz hat aber nur dann eine Gültigkeit, wenn hinsichtlich des Säurebasenhaushaltes kompensierte Zustände vorliegen, d. h. wenn die Wasserstoffionenkonzentration des Blutes normal ist. Wenn dies nicht der Fall ist, so gibt es verschiedene Möglichkeiten. Nach van Slyke kommen theoretisch neun Möglichkeiten in Betracht, nämlich der Bicarbonatgehalt des Plasmas und ebenso die Wasserstoffzahl des Blutes können normal vermehrt und erniedrigt sein. Dies berücksichtigend, haben Verff. ihre Untersuchungen ausgeführt. Gruppe 1 ist charakterisiert durch hohe Ph- und hohe Bicarbonatwerte. Sie wurden beobachtet nach Verabreichung von großen Mengen Natrium bicarbonicum, wie auch nach Röntgenbestrahlung. Auch bei Salzsäureverlusten nach heftigem Erbrechen und bei manchen Erkrankungen der Gallenblase fanden sich solche Verhältnisse. Gruppe 2 und 3 sind charakterisiert durch abnorm hohe Ph- und durch normale oder erniedrigte Bicarbonatwerte. In Gruppe 4 lagen normale Ph- und hohe Bicarbonatwerte vor. Sie fanden dies, wenn geringere Mengen Natrium bicarbonicum längere Zeit hindurch verabreicht wurden. Gruppe 5 normale Verhältnisse. Gruppe 6: Ph normal, Carbonate erniedrigt. Also kompensierte Acidosis, wie sie beim Diabetes und in Frühstadien von Nephritis zu beobachten ist. Gruppe 7 und 8: Niedrige Ph- und hohe Bicarbonatwerte. Dies wurde gefunden bei chronischer Tuberkulose, bei unkompensierten Vitien. Diese Zustände beruhen also auf einer Kohlensäureüberladung des Blutes. Gruppe 9: Niedrige Ph- und niedrige Carbonatwerte; also inkompensierte Acidosis. Die Ursache dieser Störung liegt in einer renalen Insuffizienz. Die Nieren können entweder die sauren Produkte mit dem Urin nicht ausscheiden oder sie haben die Fähigkeit verloren, Ammoniak in genügenden Mengen zur Neutralisation der Säuren zu bilden. Dies findet man in schweren Fällen von Nephritis und Diabetes.

Er. Schiff.

Cavins, A. W. *The effect of fasting on the calcium and inorganic phosphorus in bloodserums of normal and rachitic rats.* (Einfluß des Fastens auf den Kalk und anorganischen Phosphorgehalt des Blutserums bei normalen und rachitischen Ratten.) (Journ. of biol. chem. **59**, 1924, S. 237.)

Mc Collum zeigte, daß bei rachitischen Ratten durch Hunger ein Stillstand des rachitischen Prozesses erfolgt und in den Knochen Heilungserscheinungen zu beobachten sind. Verf. untersuchte bei hungernden rachitischen Ratten den Kalk- und Phosphorgehalt des

Blutes. Er fand, daß während beim rachitischen Tier der Kalkgehalt normal und der Phosphorgehalt stark erniedrigt ist (3 mg-%), im Hunger der Phosphorgehalt bis auf 16 mg-% steigen kann (normal 7—8 mg-%). Auf welchen Vorgängen diese Erscheinung beruht, ist unbekannt. Vielleicht ist ein Abbau von Muskelgewebe im Hunger hierbei von Bedeutung. Gegen diese Annahme spricht allerdings, daß der Stillstand des rachitischen Prozesses im Hunger auch ohne nennenswerte Gewichtsverluste eintreten kann und ferner, daß Gewichtsabnahmen nicht in jedem Falle eine Besserung der Rachitis herbeiführen. Verf. fand ferner, daß im Hunger bei rachitischen Tieren der Kalkgehalt sinkt, während der Phosphorgehalt des Blutes zunimmt. Bemerkenswert ist, daß bei hungernden Normaltieren diese Veränderungen nicht zu beobachten waren. Eine Erklärung kann Verf. vorläufig noch nicht geben. Er. Schiff.

Hoeffel, G. Norton und **Moriarty, M. E.** *Der Aminosäurengehalt des Blutes bei Säuglingen und Kindern.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 64.)

Bei Untersuchung an 20 Kindern im Alter von 9 Tagen bis zu 22 Monaten mit den von Folin und Wu angegebenen Verfahren wurde ein mittlerer Gehalt an Aminosäurenstickstoff von 5,57 mg-%, an Reststickstoff von 26,6 mg-% und an Harnsäurestickstoff von 3,10 mg-% ermittelt. Für 30 Kinder im Alter von 2—15 Jahren betrugen die entsprechenden Werte 5,28 bzw. 28,2 und 3,80 mg-%. Die Werte sind im ganzen etwas niedriger als die für Erwachsene mit den gleichen Verfahren erhaltenen (7,04—30,5—4,05 mg-%).
H. Vogt.

Rohmer, P. und **Alliment, H.** *Die Wirkung des Chlorcalciums und des Natriumphosphats auf den Umsatz des Kalks und Phosphors.* (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 21.)

Große Gaben Calciumchlorid führen nicht zu gesteigerter Phosphatausscheidung. Die Verabreichung von sekundärem Natriumphosphat führte weder beim gesunden noch beim latent spasmophilen Säugling zu verändertem Kalkansatz; obwohl nach früheren Versuchen von Rohmer und Woringer der Kalkgehalt des Blutes beim spasmophilen Säugling durch Natriumphosphat herabgesetzt wird. Das eingeführte Posphat wird so gut wie vollständig im Harn wieder ausgeschieden. H. Vogt.

Tisdall, F. F. und **Erb, I. H.** *Bericht über 2 Fälle mit ungewöhnlichen Kalkablagerungen.* (Americ. jurn. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 28.)

Der eine Fall betrifft einen Säugling, der schon bei der Geburt Verunstaltung der Gelenke mit Beschränkung der Beweglichkeit

aufgewiesen hatte. Daneben bestand Prognathie und ein offener Ductus arteriosus. Das Röntgenbild zeigte Kalkablagerungen in den Epiphysengegenden der meisten langen Röhrenknochen. Das Kind lebte nur 5 Wochen. Im mikroskopischen Bild fanden sich die Knorpelzellen an den Stellen der Kalkablagerung entartet ohne entzündliche Veränderungen. Im zweiten Fall waren bei einem 12jähr. Knaben die Haut und das Unterhautfettgewebe von der Kalkablagerung betroffen. Das Grundleiden war vermutlich eine Sklerodermie oder ein Xeroderma pigmentosum. Im Blutserum der beiden Kranken wurde der Kalkgehalt mit 9,4 bzw. 9,7 mg-%, der Phosphorgehalt mit 4,5 bzw. 4,4 mg-% ermittelt, lag also innerhalb der Grenzen für die regelrechten Durchschnittswerte.

H. Vogt.

Orr, W. J., Holt, L. E., Wilkins, L., Boone, H. F. *Der Kalk- und Phosphorstoffwechsel bei Rachitis, mit besonderer Berücksichtigung der Behandlung mit ultravioletlem Licht.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 362.)

Im Stoffwechselversuch an 3 Kindern mit frischer Rachitis fand sich ungenügender Ansatz an Kalk und an Phosphor. Nach Bestrahlung mit der Quarzlampe kam es zu erheblichem Ansatz der beiden Elemente. Während beim Kalk die Möglichkeit besteht, daß er zunächst gut resorbiert, aber dann wieder auf den Darm ausgeschieden wurde, ist dies für den Phosphor unwahrscheinlich. Der hohe Gehalt des Stuhls der Rachitiker an Kalk und an Phosphor beruht also wohl auf mangelhafter Resorption. Wie die ultravioletten Strahlen das Capillarblut oder die Haut so beeinflussen, daß nunmehr eine Resorption von Kalk und Phosphor im Darm ermöglicht wird, bleibt vorläufig ein ungelöstes Rätsel. Jedenfalls scheint die mangelhafte Resorption von Kalk und Phosphor die Ursache des verminderten Gehaltes im Blut und damit der mangelhaften Knochenbildung zu sein.

H. Vogt.

Trouconi, S. (Päd. Klinik Pavia.) *Il Calcio nel liquido cefalo-rachidiano di bambini rachitici e spasmofili.* (Der Calciumgehalt im Liquor der rachitischen und spasmophilen Kinder.) (Clin. Ped. **6**, 1924, S. 129.)

Im normalen Liquor befindet sich Calcium in meßbaren Mengen und zwar organisch gebundenes Calcium in größerer Quantität als ionisiertes. Bei aktiven Rachitikern und Spasmophilen ist die Gesamtcalciummenge vermindert und das ionisierte Calcium übertrifft an Menge das organisch gebundene. Unter dem Einfluß der üblichen Behandlung treten mit beginnender Heilung auch im Liquor normale Verhältnisse ein. Die Rachitis und Spasmophilie beruhen vielleicht auf einer erblichen Konstitution auf Grund einer endokrinen Dys-

funktion bei abnorm saurer Reaktion der Säfte des Organismus. Über Methodik der Untersuchung wird nichts berichtet, auch werden keine Zahlen angegeben. Tezner (Wien).

Gerstenberger, H. J., Burhans, C. W., Smith, D. N., Wetzel, N. C. *Der Gehalt des Blutserums an anorganischem Phosphor und Kalk bei Pneumonie.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 329.)

Unter 10 Fällen von Pneumonie bei Kindern, die keine Rachitis hatten, war der Gehalt des Serums an anorganischem Phosphor 9mal deutlich herabgesetzt. Im Laufe der Erholung erreichte der Gehalt an anorganischem Phosphor schnell den Regelwert. Der Kalkgehalt des Serums war bei Pneumonie nicht gesetzmäßig beeinflußt. Diese Befunde können vielleicht ein Licht werfen auf die Bedeutung, die Infekten der Luftwege für die Entstehung der Rachitis zukommt. H. Vogt.

Chi Che Wang, Witt, D. B., Felcher, A. R. *Vergleichende Bestimmung des Umsatzes einiger Mineralbestandteile der Kuhmilch und der Frauenmilch beim selben Kind.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 352.)

An 5 Säuglingen wurde der Kalkumsatz desselben Kindes bei Ernährung mit Frauenmilch und mit Kuhmilch bestimmt. Die Kalkausscheidung mit dem Stuhl war bei Ernährung mit Kuhmilch regelmäßig größer als bei Frauenmilch, wobei die Unterschiede 0,0762—0,7829 g, durchschnittlich 0,4364 g betrugen. Dagegen hatte der Wechsel in der Art der Nahrung auf den Kalkgehalt des Harnes beim selben Kind nur geringen Einfluß. Bei der geringen Kalkausscheidung durch den Harn verlaufen Kalkresorption und Kalkansatz ausgesprochen gleichsinnig. Kalkansatz und Kalkresorption sind größer bei Kuhmilch als bei Frauenmilch, wovon nur die älteren Kinder eine Ausnahme machen. Der durchschnittliche Ansatz in 24 Stunden beträgt bei Frauenmilch 0,4433 g, bei Kuhmilch 0,7094 g. Vom Kalk der Frauenmilch werden 63%, vom Kalk der Kuhmilch 47,5% verwertet. Der Kalkstoffwechsel zeigt bei Ernährung mit Kuhmilch im Gegensatz zur Frauenmilch eine ausgesprochene Abhängigkeit vom Alter des Kindes. Aufnahme und Ansatz von Kalk schwanken bei Brustkindern nur innerhalb 10%, während bei künstlicher Ernährung sich Unterschiede von 27 bzw. 28,4% ergeben, wobei die höheren Werte auf die älteren Kinder entfallen. H. Vogt.

Leopold, J. S., Bernhard, A. und **Jacobi, H. G.** *Untersuchungen über den Harnsäurestoffwechsel der Kinder.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 243.)

Die an 5 gesunden Kindern ausgeführten sorgfältigen Stoffwechseluntersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen. Die

24stündige Harnsäureausscheidung bei gemischter purinfreier Kost bleibt sich bei längerer Beobachtung ziemlich gleich. Im Hunger sinkt die Harnsäureausscheidung auf einen Tiefpunkt ab und beträgt etwa ein Drittel der bei gemischter purinfreier Kost ausgeschiedenen Menge. Zulage von Kohlenhydraten zu einer gemischten purinfreien Kost führt nicht zu vermehrter Harnsäureausfuhr. Die Zulage von Fett hat im Gegenteil den Erfolg, daß die Harnsäureausscheidung sinkt auf einen Wert, der wenig über dem Wert bei Hunger liegt. Bei Verfolgung der Harnsäureausfuhr in zweistündigen Zwischenräumen ergibt sich eine hohe Ausscheidung in den Morgenstunden, ein regelmäßiges Absinken während des Tages bis zum Spätnachmittag und ein kleiner Wiederanstieg am Abend. Zwischen der Harnmenge und dem Harnsäuregehalt des Harnes bestehen keine Beziehungen. Die Harnsäureausscheidung steht nicht in Abhängigkeit vom Caloriengehalt der Kost. Verfütterte Harnsäure bleibt ohne Einfluß auf den Harnsäuregehalt des Harns und den des Blutes. Die Zusammensetzung der Kost hatte keinen Einfluß auf den Gehalt des Blutes an Harnstoffstickstoff, an Harnsäure, an Kreatinin und an Zucker. H. Vogt.

Denzer, B. S. und **Merritt, K. K.** *Untersuchungen über kindliche Anämien: Der Urobilingehalt der Stühle von gesunden Säuglingen.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 297.)

Wenn die Menge des Hämoglobins und der zelligen Bestandteile im Blut das Ergebnis eines Gleichgewichts zwischen Abbau und Aufbau darstellt, so sind diese Verhältnisse bei Untersuchung der kindlichen Anämien zu berücksichtigen. Schon unter gewöhnlichen Verhältnissen finden sich große Schwankungen im Gehalt des Blutes an Farbstoff. Urobilin ließ sich schon in der zweiten Lebenswoche im Stuhl nachweisen. Nach dem Verfahren von Wilbur und Addis gemessen beträgt der Urobilingehalt des Stuhles bei Kindern im Alter von 2 Wochen bis zu einem Jahr 15—150 Verdünnungseinheiten. H. Vogt.

Tisdall, F. F. und **Brown, Alan.** *Untersuchungen über die Acidität (Wasserstoffionenkonzentration) der Säuglingsstühle.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 312.)

Zur Bestimmung der wahren Reaktion wurde eine kleine Menge Stuhlaufschwemmung in einem Kollodiumsäckchen dialysiert und die Reaktion des Dialysats auf colorimetrischem Wege ermittelt. Die Zuverlässigkeit des Verfahrens ergab sich bei Vergleich mit dem Ergebnis elektrometrischer Bestimmungen. In der beschriebenen Weise wurden über 1300 Aciditätsbestimmungen ausgeführt. Für Brststühle wurde eine Acidität von p_H 4,7—5,1 ermittelt. Bei künstlicher Ernährung schwankte die Acidität von p_H 4,6 bis über 8,3. Eine Acidität von p_H 4,6 kam bei künstlicher Ernährung nur vor,

wenn schwere Durchfälle bestanden. Bei Ernährung mit Buttermehlnahrung betrug die Stuhlacidität durchschnittlich p_H 6,0. Eiweißmilch, Kuhmilchverdünnungen mit Kohlenhydratzusatz und Sauermilch mit Kohlenhydratzusatz hatten gewöhnlich Stühle mit einer Alkalescenz von p_H über 7 zur Folge. Ein Zusatz von Kohlenhydraten zu Sauermilch in Höhe bis zu 20% löste gewöhnlich stark alkalische Stuhlreaktion aus. Dabei machte es keinen Unterschied, ob die Kohlenhydrate aus Cornsyrup, Dextrimaltose oder Rohrzucker bestanden. Parenterale Infektionen gingen gewöhnlich mit Erhöhung der Stuhlacidität einher. Die Stuhlacidität ist abhängig davon, wieviel Kohlenhydrat im Verhältnis zum Eiweiß in dem Bereich, wo die Darmgärung erfolgt, zugegen ist. Die Menge der vorhandenen Kohlenhydrate richtet sich einmal nach der Ausdehnung des Gärungsbereiches, ferner nach der Art der jeweils vorhandenen Kohlenhydrate und nach dem Zustand der Darmepithelien. H. Vogt.

Gallo, C. (Päd. Klin. Neapel). *Osservazioni cliniche sul mongolisme.* (Klinische Beobachtungen über den Mongolismus.) (Pediatria **32**, 1924, S. 269.)

Bericht über die auf der Klinik gemachten Beobachtungen, die nichts Neues bringen. Wassermann war unter 70 Fällen 26mal positiv. Verf. glaubt, daß schlecht verlaufende Schwangerschaft oder allzu rasch aufeinanderfolgende Schwangerschaften von ätiologischer Bedeutung sind; durch Thyreoidea wurde in einzelnen Fällen leichte Besserung erzielt. Tezner (Wien).

Taylor, Rood, Ziegler, M. R., Gourdeau, A. E. *Gallenfarbstoffe und Gallensalze im Duodenalsaft der Kinder.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 25.)

Bei 7 Säuglingen im Alter bis zu 18 Tagen konnte im Duodenalinhalt weder Urobilinogen noch Urobilin nachgewiesen werden. Bei 8 älteren Säuglingen gelang der Nachweis bei 13 Untersuchungen 7mal. Die 27mal ausgeführte Untersuchung auf Gallensäuren bei Kindern von 1 Monat bis zu 6 Jahren ergab Mengen von 18—550 mg. Das Verhältnis von Glykocholsäure zu Taurocholsäure schwankte von 1 : 1 (nur 1 Fall) bis zu 17 : 1. Die chronische Verdauungsinsuffizienz der älteren Kinder („celiac disease") und die Verabreichung von Lebertran sind ohne Bedeutung für den Gehalt des Doudenalinhalts an Gallensäuren. H. Vogt.

Capite, A. de (Päd. Klin. Neapel). *Richerche sul liquido cefalorachidiano nei disturbi di nutrizione III. Alcalinità.* (Untersuchungen des Liquors bei Ernährungsstörungen III. Alkalescenz.) (Pediatria **32**, 1924, S. 151.)

Die Carbonatzahl nach Rohonyi im Liquor ernährungsgestörter Kinder schwankt zwischen 0,87 und 1,95; bei Toxikosen ist die Al-

kalescenz bedeutend vermindert, bei Dekompositionen etwas vermehrt, bei Dystrophien wenig verändert. Bei kombinierten Erkrankungen (Dystrophie mit Dyspepsie usw.) folgt die Alkalescenz der prävalierenden Erkrankung. Der Zuckergehalt des Liquors steht immer in umgekehrtem Verhältnis zur Alkalescenz.

Tezner (Wien).

Zehnter, E. N. und **Foncin, R.** *Die Harnacidität bei der Tetanie des Säuglings.* (Kritik der Theorie der Alkalose.) (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 11.)

Die Bestimmung der wahren Acidität des Harns ergab bei 12 Kindern mit frischer Spasmophilie einen Mittelwert von p_H 5,8 — also keine Alkalose. Die durch Bestrahlung mit der Quarzlampe herbeigeführte Heilung der Tetanie ging weder mit einer Steigerung der Harnacidität noch mit erhöhter Phosphatausscheidung einher. Die von Freudenberg und György nach Verabreichung von Chlorcalcium oder Ammonchlorid beobachtete Steigerung der Harnacidität hat mit der Heilwirkung dieser Stoffe nichts zu tun.

H. Vogt.

Wachstum.

Katz, S. E. und **Gray, H.** *Gesundheitszustand und Wachstum der Kinder in einer Anstalt.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1914, S. 464.)

Die in einem Heim für jüdische Kinder untergebrachten Insassen entstammten alle sehr dürftigen Verhältnissen; es handelte sich um Waisenkinder oder um solche, die zu Hause nicht versorgt werden konnten. Die Kinder standen mit wenigen Ausnahmen im Alter von 6—16 Jahren. Sie befanden sich durchschnittlich seit 4,3 Jahren im Heim. Der allgemeine Gesundheitszustand war gut; Epidemien wurden seit Jahren nicht beobachtet. Der Ernährungszustand war durchaus befriedigend, um so besser, je länger die Kinder schon im Heim verpflegt waren. Nur 3% der Kinder blieben im Gewicht um 11 oder mehr Prozent hinter dem regelrechten Durchschnitt zurück. Besonders günstig standen die Kinder da, deren Eltern frei von Tuberkulose waren sowie die erstgeborenen Kinder. Kinder mit zahlreichen Geschwistern blieben im Gewicht nicht hinter dem Durchschnitt zurück.

H. Vogt.

Leo-Wolf, G. *Logarithmische Kurven in der Kinderheilkunde.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 556.)

Die gewöhnlich verwendeten Kurven verzeichnen nur die Änderungen der betreffenden Werte schlechthin und nicht im Verhältnis zur Größe des Ausgangswertes. Dadurch entsteht oft ein falsches Bild der wahren Verhältnisse. Beispielsweise haben Kinder mit

höherem Geburtsgewicht anscheinend eine schnellere Entwicklung als Kinder mit regelrechtem, aber niedrigerem Anfangsgewicht. Bei Darstellung der Gewichtszunahmen auf logarithmischen Kurven ergibt sich aber für alle diese Kinder eine durchaus gleichmäßige Entwicklung. Ebenso zeigen logarithmische Kurven der Gewichtszunahme von Frühgeburten, daß ihre Entwicklung schneller erfolgt als die ausgetragener Kinder. H. Vogt.

Talbot, F. B. *Untersuchungen über das Wachstum. 1. Das Wachstum gesunder Kinder.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 541.)

Die Beobachtungen erstrecken sich auf Kinder bis zu 10 Jahren. Der Kopfumfang wächst bei Knaben etwas stärker als bei Mädchen. Sein stärkstes Wachstum fällt auf das erste Lebensjahr. Die Beinlänge wächst bei beiden Geschlechtern gleichmäßig bis zum Alter von 6 Jahren, von da ab stärker bei Knaben. Die Beine wachsen verhältnismäßig mehr als der Stamm. Die Fußlänge ist bei beiden Geschlechtern dieselbe. Die Armlänge ist vom 2. bis 6. Jahre bei Mädchen größer, von da ab ist das Verhältnis umgekehrt. 2. Das Wachstum der Frühgeburten. Die frühgeborenen Kinder, deren Wachstum bis zum 14. Lebensmonat verfolgt wurde, blieben im Vergleich zu ausgetragenen in allen Maßen rückständig. Es gilt bei ihnen etwa die gleiche Beziehung zwischen Körperlänge und Gewicht wie bei reifen Kindern. Ihr Kopfumfang steht bei der Geburt und in den ersten Lebenswochen dem der ausgetragenen Kinder näher als ihr Brustumfang. H. Vogt.

Pirquet, C. *Anthropometrische Untersuchungen an Schulkindern in Österreich.* (Wiener Kinderklinik.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2 u. 3, 1923, S. 63.)

Die von der amerikanischen Kinderhilfsaktion im Frühjahr 1922 unternommene Untersuchung der Wiener Schulkinder wurde auch dazu verwendet, Zahlen für die Wiener Kinder analog den Woodschen Tabellen zu gewinnen. Verf. war es schon lange aufgefallen, daß die Camererschen Messungen vom tatsächlichen Durchschnittsmaß stark abweichen. Diese irreführenden Daten werden mit Hilfe obengenannten Hilfswerkes an einem großen Wiener Kindermaterial richtiggestellt. Dabei ergibt sich, daß früher die Körperlängen bis zu 6 cm, die Körpergewichte bis 5,4 kg zu hoch angesetzt wurden. Die Woodsche Ansicht wird bestätigt, wonach ältere Kinder bei derselben Standhöhe ein größeres Gewicht haben als jüngere. Gleichlange Knaben sind anfangs schwerer als Mädchen, gegen die Pubertätszeit verschiebt sich das Verhältnis zugunsten der letzteren. Dieses Woodsche Gesetz gilt auch für gleiche Sitzhöhen.

Beck (Tübingen).

Fötus und Embryo.

Niederehe (Gießen). *Über den Einfluß der Tetania gravidarum auf die Frucht.* (Zugleich ein Beitrag zur Konstitutionspathologie des Neugeborenen.) (Arch. f. Gynäkol. **116**, S. 360.)

Eine kleine, schwächliche Frau zeigte in 3 aufeinanderfolgenden Schwangerschaften die Erscheinungen der manifesten Tetanie. Bei der letzten traten sie 4 Wochen vor der Entbindung auf und waren von epileptiformen Anfällen begleitet. Die Tetanie wurde nach dem Partus latent, es traten aber in den nächsten 4 Wochen noch 4 nächtliche Anfälle mit Bewußtseinsverlust und Zuckungen der Arme auf. Das spontan geborene Kind hatte einen auffallend weichen Schädel. Peroneus und Erb +. Nahrung: Brust und $^1/_3$ Milch. Mit 4 Wochen tonische Krämpfe. Schädel auch jetzt noch sehr weich, Peroneus aber —, galvanische Erregbarkeit wesentlich zurückgegangen, K. o. Z. bei 4,5 M. s. Verf. denkt an die erbliche Übertragung einer gleich gerichteten Disposition, die sich in einer angeborenen Hypoplasie oder funktionellen Rückständigkeit der Epithelkörperchen, vielleicht auch der Thymus äußert. Von Bedeutung scheint ihm auch die vermehrte Kalkausscheidung des mütterlichen Organismus.

Hohlfeld (Leipzig).

Neugeborene.

Adair, F. L. und **Stewart, Ch. A.** *Angeborene Hautlücke bei einem Neugeborenen.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 60.)

Das wegen Krankheit der Mutter (Cholecystektomie) vorzeitig entbundene Kind mit einem Gewicht von 1610 g hatte an beiden Seiten gleichmäßig angeordnete Stellen, wo die Haut fehlte. Die befallenen Hautstellen bildeten ein Band von 1,5 cm Breite, das oberhalb des Nabels quer über die Bauchwand verlief, dann aber betrafen sie in der Hauptsache die Seitenwand des Rumpfes und in geringerem Grade auch der Arme und der Oberschenkel. Unter Einpudern mit einem Pulver aus gleichen Teilen Kalomel und Wismut und Verbänden mit Gaze, die in Paraffin getränkt war, erfolgte Heilung, ohne daß Haut überpflanzt zu werden brauchte.

H. Vogt.

Rucker, M. Pierce und **Connell, J. W.** *Der Blutdruck des Neugeborenen.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 6.)

Das oszillatorische Verfahren der Blutdruckmessung mit einem Anaeroidsphygmanometer ist auf Neugeborene anwendbar. Wie ein Vergleich mit dem auscultatorischen Verfahren zeigt, ist es für klinische Zwecke ausreichend genau. Der mittlere systolische Blutdruck beträgt nach der Geburt 55 mm Quecksilber, der mittlere

diastolische Druck 40 mm. Der systolische Druck wächst mit zunehmendem Alter des Kindes schneller als der diastolische Druck. Bei Schwangerschaftstoxikosen der Mütter fand sich mehrmals erhöhter Blutdruck der Kinder, besonders am ersten Lebenstag. Die Blutdruckbestimmung ist vielleicht brauchbar zur Erkennung von Hirnblutungen der Kinder. Im allgemeinen steht die Höhe des Blutdrucks in unmittelbarer Beziehung zur Körperlänge des Kindes. Das Geschlecht hat keinen Einfluß auf die Höhe des Blutdrucks beim Neugeborenen. Zwischen weißen und farbigen Kindern besteht kein Unterschied im Blutdruck. H. Vogt.

Hillejan, August. *Ist die Entwicklung des Neugeborenen abhängig von der mütterlichen Ernährung?* (Aus der geburtshilflichen Abteilung des Auguste-Victoria-Krankenhauses Berlin-Schöneberg.) (Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 4, S. 109.)

Die Geburtsgewichte und Körperlängen von 582 Neugeborenen aus der Zeit vom 1. IV. 1922 bis 31. III. 1923 zeigen kaum einen nennenswerten Unterschied gegen Statistiken aus der Vorkriegs- und Kriegszeit. Die Frucht ernährt sich tatsächlich rücksichtslos auf Kosten der Mutter. Ernst Faerber.

Williamson, A. C. und **Taylor, J. V.** *Unterbindung der Nabelschnur vor Aufhören der Pulsation. Beraubt dieselbe das Kind eines Zuwachses seiner Blutmenge?* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 14, 5. April 1924.)

Auf Grund ihrer Untersuchungen (fortlaufende Wägungen des Neugeborenen bis zum Aufhören der Nabelschnurpulsation) neigen die Verff. dazu, die in der Überschrift formulierte Frage zu verneinen. Im höchsten Fall handelt es sich um Gewichtsdifferenzen von 4 bis 5 g. Auch auf den Verlauf der Gewichtskurve in der Neugeborenenperiode hat die Abnabelung bei noch pulsierender Nabelschnur keinen nachweisbaren ungünstigen Einfluß. Wolff (Hamburg).

Bakwin, H., Morris, R. M. und **Southworth, J. D.** *Die Einwirkung von Flüssigkeitszufuhr auf die Temperatur und die Blutkonzentration bei Neugeborenen mit Fieber.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 578.)

Bei Neugeborenen mit erhöhter Körpertemperatur und hohem Refraktometerwert des Blutserums führte die Zufuhr von Flüssigkeit vom Munde aus in Mengen von ungefähr 35 ccm auf das Kilogramm Körpergewicht mit großer Regelmäßigkeit (15 von 16 Fällen) dazu, daß die Temperatur innerhalb einer Stunde auf regelrechte Werte abfiel und gleichzeitig der Wassergehalt des Blutes, gemessen am Refraktometerwert bzw. an der Zahl der roten Blutkörperchen, um 12—15% zunahm. Ähnlich wirkte die Zufuhr von 5% Trauben-

zuckerlösung, während nach physiologischer Kochsalzlösung Neigung zu Durchfall auffiel. Viel weniger wirksam als die Flüssigkeitszufuhr durch den Mund erwies sich die Zuführung entsprechender Mengen unter die Haut oder in den Peritonealraum; sie führte nur dreimal unter 16 Fällen zu einem Absinken der Temperatur auf regelrechte Höhe innerhalb 2 Stunden. Auch bei älteren Kindern mit schweren Durchfällen erwies sich die Zufuhr von Flüssigkeit mit der Magensonde als wirksamer auf den Wassergehalt des Blutes, den Turgor der Haut und die Harnabsonderung im Vergleich zu dem Weg über die Haut oder das Bauchfell. Bei Fieber auf infektiöser Grundlage hat Wasserzufuhr keine wesentliche Einwirkung auf die Temperatur.

H. Vogt.

Polliker, R. (Päd. Klin. Rom). *Contributo statistico e ricerche sulla patologia dell' ittero dei neonati.* (Statistischer Beitrag und Untersuchungen über die Pathologie des Ikterus der Neugeborenen.) (Pediatria **32**, 1924, S. 69.)

Der Icterus neonatorum tritt in ausgeprägter Form bei 15% aller Neugeborenen, rudimentär bei 90% auf. Die (deutlich) ikterischen Kinder zeigen eine gewisse Minderwertigkeit (geringeres Gewicht, größeren Gewichtssturz, Partus praematurus usw.); die Ursachen, welche eine solche Minderwertigkeit herbeiführen (künstliche Ernährung, Krankheiten der Mutter) begünstigen den Ikterus. Diese physiologische Minderwertigkeit fehlt jedoch einem Teil der Ikterischen und findet sich andererseits in einem geringen Prozentsatz der Normalen. Zwillinge werden entweder beide ikterisch oder bleiben beide von Ikterus verschont; der Ikterus hat mit gastrointestinalen Erkrankungen nichts zu tun. — Die Kochsalzresistenz der Erythrocyten der Ikterischen kann normal, vermehrt oder vermindert sein (bei normalen Neugeborenen ist sie nie vermindert); in den Fällen normaler oder vermehrter Resistenz finden sich Autolysine vom Typus der Amboceptoren im Blut; in den Fällen verminderter Resistenz nicht; hier sind sie wahrscheinlich an die Erythrocyten fixiert. Die Vermehrung der Resistenz ist auf die infolge der Hämolyse regeneratorisch neugebildeten Erythrocyten zu beziehen. Bei subikterischen Neugeborenen mit vermehrter oder normaler Resistenz fehlen oft die Autolysine (vielleicht, weil sie nur transitorisch vorhanden sind). Alle Neugeborenen (ikterische und normale) zeigen in der ersten Woche ein vermindertes antihämolytisches Vermögen (geprüft durch Zusatz von Neugeborenenserum zu einer Mischung von roten Blutkörperchen und fortschreitenden Saponinverdünnungen). Alles das zeigt, daß der Icterus neonatorum ein Icterus haemolyticus ist; verschiedene Bedingungen (Infektionen, Intoxikationen, Eiweißabbauprodukte) können zur Bildung der hämolytischen Amboceptoren führen.

Tezner (Wien).

Bierende (Elberfeld). *Pemphigus neonatorum.* (Arch. f. Gynäkol. **114**, S. 411.)

Die Blasen treten auf scheinbar gesunder Haut auf ohne nennenswerte Rötung der Umgebung. Sie entwickeln sich in wenigen Stunden und bald liegt die vorher prall gespannte Blasendecke in feinen Fältchen über dem teilweise eingetrockneten grauweißen oder graugelblichen Blaseninhalt, der sich in den größeren Blasen an den abhängigen Partien ansammelt. Der Blasengrund stellt eine rote, wenig nässende Fläche dar, die im Gegensatz zur Impetigo ohne Krustenbildung zu einem dünnen, festen Häutchen eintrocknet. Fieber besteht nicht, die Schleimhaut wird nicht befallen. Lieblingssitz ist die Nabel- und Leistengegend, die Innenseite der Oberschenkel, die Halsfalte und die Achselhöhle, also Stellen, wo die Epidermis durch stärkere Sekretion, durch Aufeinanderliegen von Hautfalten, durch Reiben der Leibwäsche und die macerierende Wirkung nasser Windeln besonderen Schädigungen unterliegt. Auch die abnorm gesteigerte physiologische Schuppung der Neugeborenen begünstigt das Auftreten der Blasen, für welche die Haut in diesem Alter an sich schon einen günstigen Nährboden darstellt. Nach dem ersten Lebensmonat haftet die Infektion auffallend selten, vor dem dritten Tage wurden nur einmal Blasen beobachtet. Bei gut gedeihenden Brustkindern bleibt es bei einigen, bald wieder abheilenden Blasen. Ist das Allgemeinbefinden geschädigt, so kommt es zu täglich erneuten, reichlichen Schüben und die Krankheit kann sich 3—4 Wochen hinziehen. Die Prognose ist günstig. Aus dem Blaseninhalt wächst ausnahmslos der Staphylococcus aureus in Reinkultur, auch wenn der Anschein Diplokokken zeigt. Es muß sich aber um einen Staphylokokkus von besonderen Eigenschaften handeln, sonst wäre die Erkrankung häufiger und bliebe nicht so an der Oberfläche. Auch das Nebeneinander von bullöser Pyodermie, Impetigo und Pemphigus spricht in demselben Sinne, ebenso die leichtere Übertragung des Pemphigus und endlich das Experiment. Mit Reinkulturen aus dem Blaseninhalt läßt sich ebenso wie mit diesem selbst wieder Pemphigus erzeugen, während der gewöhnliche Staphylokokkus, wenn man ihn in die Haut impft, Folliculiziden, Furunkel, Phlegmonen oder Lymphangiziden, der Erreger der Impetigo stets eine Impetigo macht. Bei einem gesunden Säugling haftet die Impfung nicht. Es muß eine Schädigung des Allgemeinzustandes und eine Schädigung der Haut bestehen. Das stimmt mit den klinischen Beobachtungen überein und gibt Richtlinien für die Isolierung, macht diese aber nicht überflüssig, wie Verf. meint. Bei Impfungen, welche Bierende an sich selbst vornahm, genügte übrigens eine Schädigung der Haut für den positiven Impferfolg. Aus dem Inhalt der künstlich erzeugten Blasen wachsen die Kokken wieder in Reinkultur. Histologisch bilden die auf der Haut Erwachsener künstlich erzeugten Blasen dasselbe Bild wie beim Neu-

geborenen, im Gegensatz zu diesem trennt sich aber das Stratum granulosum nicht von der Hornschicht, sondern bildet mit dieser zusammen die Blasendecke; auch zeigt das Corium nicht die dichte kleinzellige Infiltration wie beim Neugeborenen.

Hohlfeld (Leipzig).

Eichelbaum (Berlin). *Über die Erythroblastose (Hydrops congenitus) der Neugeborenen und ihre Beziehung zum Ikterus nenatorum.* (Arch. f. Gynäkol. **119**, S. 149.)

2 Fälle dieses Krankheitsbildes, das durch allgemeinen Hydrops, Vergrößerung von Milz und Leber, Hypertrophie des Herzens ausgezeichnet ist, mikroskopisch besonders in der Leber zahlreiche Blutbildungsherde erkennen läßt und ähnliche Blutveränderungen wie bei der myelogenen Leukämie zeigt. Massenhafte gallige Gerinnsel in den Gallencapillaren der Leberacini und des periportalen Gewebes gaben den beiden Fällen eine besondere Note. Der eine lebte $1^1/_2$ Stunde, der andere 3 Tage, nur der letztere war ikterisch. Verf. sieht in der Erythroblastose eine Hemmungsmißbildung des Blutbildungs- und Gefäßapparates. Post partum führe die Rückständigkeit der Blutbildung zum massenhaften Zerfall der unreifen Erythrocyten und Normoblasten und dieser wieder zur überstürzten Sekretion einer pathologischen, eiweißhaltigen, leicht zu Cylindern gerinnenden Galle. Es komme zur Gallenstauung und damit zum Ikterus, der unter diesen Umständen leicht schwerere Formen annehmen könne.

Hohlfeld (Leipzig).

Gautier, P. *Eine seltene Form von Ödem des Neugeborenen.* (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 342.)

Ausgetragenes Kind. Starkes allgemeines Ödem schon bei der Geburt. Schwere Cyanose der fast schwarzen Glieder. Punktförmige Blutungen an Brust und Bauch. Tod nach wenigen Stunden. Blutbildungsherde in zahlreichen Organen. H. Vogt.

Lippmann, H. S. *Eine morphologische und quantitative Untersuchung der Zellen des Blutes in der Neugeborenenzeit.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 473.)

Eine eingehende Sichtung der bisherigen Arbeiten über die Veränderungen des Blutes bei Neugeborenen ergibt noch manche ungeklärte Punkte. Die eigenen Untersuchungen des Verf. erstrecken sich auf 71 Neugeborene, bei denen während der ersten 36 Stunden in etwa 6stündigen Zwischenräumen, außerdem nach 48 Stunden und nach 5 Tagen ein genauer Blutbefund erhoben wurde. Die roten Blutkörperchen zeigen einen starken Anstieg nach den ersten 6 Stunden, von 5,2 auf 5,65 Millionen. Gleichzeitig damit finden sich kernhaltige rote Blutkörperchen, Polychromatophilie, Anisocytose und Poikilocytose. Der Verlust an Körpergewicht in den ersten zwei

Lebenstagen zeigt keine gesetzmäßigen Beziehungen zur Zahl der roten Blutkörperchen. Dagegen spricht vieles für gesteigerte Tätigkeit des Knochenmarks. Die Blutplättchen haben im Gegensatz zu den roten Blutkörperchen ihre Höchstzahl mit 213 000 im Augenblick der Geburt und fallen dann ab bis auf 172 000 nach 18 Stunden; von da ab steigt ihre Zahl wieder etwas. Die weißen Blutkörperchen erreichen mit 22 500 nach 12 Stunden den Gipfelpunkt ihrer Kurve und sinken von da ab langsam auf 9500 mit 5 Tagen. Die Schwankungen der Gesamtzahl der weißen Blutkörperchen sind in erster Linie abhängig vom Verhalten der polymorphkernigen. Für gesteigerte Tätigkeit der blutbildenden Organe sprechen auch die Befunde an den weißen Blutzellen: polymorphkernige Leukocytose, Vermehrung der Metamyelocyten, Vorkommen neutrophiler Myelocyten, gesteigerte Verletzlichkeit der Neutrophilen, ferner Frühformen von Lymphocyten, Riederzellen, Plasmazellen, atypische große Lymphocyten, Türksche Reizzellen. Bei einigen Kindern mit Icterus neonatorum ergab die Blutuntersuchung keine Abweichungen vom gewöhnlichen Befund. H. Vogt.

Gallo, C. (Päd. Klinik Neapel.) *Ricerche sul centenuto in ferro nel sangue dei nectrati.* (Untersuchungen über den Eisengehalt im Blute der Neugeborenen.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 605.)

Der Eisengehalt im Blute der ausgetragenen Neugeborenen schwankt zwischen 0,34‰ und 0,55‰. Auch Frühgeburten zeigen keinen höheren Eisengehalt. Es besteht kein Zusammenhang zwischen dem Eisengehalt, dem Gewicht und Geschlecht des Kindes, ebensowenig zwischen dem Eisengehalt und Hämoglobingehalt.

Tezner (Wien).

Gordon, A. *Meningealblutungen bei Neugeborenen und ihre späten Folgezustände.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 303.)

Übersichtsvortrag, der nur die durch Einrisse in das Tentorium, die Falx usw. entstehenden Blutungen und ihre Folgen berücksichtigt.

H. Vogt.

Donally, H. H. *Anämie beim Neugeborenen.* (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 369.)

Bei einem 12 Tage alten Kinde wurde eine schwere Anämie festgestellt, nachdem schon bald nach der Geburt die Blässe des Kindes aufgefallen war. In den ersten 3 Lebenstagen bestanden Zuckungen der rechten Körperhälfte, vorübergehend auch Erbrechen und Fieber. Das Blutbild ergab allerhand Anzeichen für Blutneubildung, wie kernhaltige rote Blutkörperchen, Poikilocyten, Polychromasie, Makrocyten, ferner eine erhöhte Plättchenzahl, einige Myelocyten, Metamyelocyten und pathologische Formen der lymphoiden Zellen. Dagegen fehlten Erscheinungen gesteigerter Blutzer-

störung. Eine Ursache der Anämie war nicht aufzufinden. Nach zweimaliger Blutinfusion erfolgte Heilung; bei $3^1/_2$jähriger Beobachtung hat sich das Kind regelrecht entwickelt. H. Vogt.

Bachmann, H. A. *Bemerkungen zur Wirkung von Beikost bei Neugeborenen.* (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, S. 349.)

Bei 511 Säuglingen wurde der Versuch gemacht, den anfänglichen Gewichtsverlust zu verringern und die Erlangung des Anfangsgewichtes zu beschleunigen durch Zufütterung neben der Brust während der ersten Lebenstage. Dabei wurde teils nur Wasser, teils Dextrose in Ringerscher Flüssigkeit gelöst oder Milchverdünnungen verabreicht. Bei diesem Vorgehen betrug der anfängliche Gewichtsverlust nur 5% gegen sonst 9%, und 69% der Kinder hatten bis zur Entlassung, die gewöhnlich am 10. Tage erfolgte, ihr Geburtsgewicht erreicht. Ein ungünstiger Einfluß der Beikost, die nur in den ersten Tagen verabreicht wurde, bis die Mutterbrust in Gang kam, ließ sich nie feststellen, auch nicht bei den 75 Kindern, die nach der Entlassung weiter beobachtet wurden. H. Vogt.

Frühgeborene.

Reyher, P. *Über die Wirkung der Hefe bei Frühgeborenen und debilen Kindern.* (Avitaminotische Frühgeburt bzw. Debilität.) (Säuglingskrankenhaus Berlin-Weißensee.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2, 1923, S. 134.)

Verf. steht auf dem Standpunkt, daß es neben der traumatisch-mechanisch bedingten oder auf Grundlage der kongenitalen Syphilis entstandenen Frühgeburt eine Gruppe von vorzeitig geborenen oder — bei rechtzeitiger Geburt — debilen Kindern gibt, deren Minderwertigkeit auf einem angeborenen Mangel an Ergänzungsstoffen beruht. Diese Gruppe von Kindern wird unter der Bezeichnung „Avitaminotische Frühgeburt" zusammengefaßt. Anamnestische, statistische, tierexperimentelle, klinische sowie therapeutische Gründe berechtigen zur Aufstellung dieser besonderen Gruppe von Frühgeburten. Im Gegensatz zu Abels, der als Ursache besonders zarter Konstitution einiger Neugeborener des Winters 1921/22 (Wiener Entbindungsheim) das Fehlen von A-Vitamin in der Nahrung der Mutter während der Gravidität ansieht, glaubt Verf. auf Grund von Ernährungsversuchen das Fehlen von Vitamin B anschuldigen zu müssen. Verf. hat Belege dafür, daß bei uns in Deutschland nicht nur die Kuhmilch, sondern auch die Frauenmilch „recht häufig einen ganz offenkundigen Mangel an B- und C-Vitamin aufweist". Außerdem sei diese Verarmung der Milch, selbst der Frauenmilch, ständig im Fortschreiten, wie auch ein ganz allmähliches Absinken der Vitamin-

menge im deutschen Obst und Gemüse festzustellen sei. Daraus, daß in einer ersten Gruppe von 6 Frühgeborenen 2 mit 3 bzw. 7 Monaten Craniotabes, eines einen ausgespochenen „spasmogenen Nährschaden" darbot, wird geschlossen, daß es mit der Vitaminzufuhr nicht zum Besten bestellt gewesen sein müsse. Bei einer zweiten Gruppe von 18 Frühgeborenen werden als klinische Symptome neben Gewichtsstillstand hauptsächlich Appetitlosigkeit, gelegentliches Erbrechen, Blässe, Unruhe, Hypertonie der Muskulatur, gesteigerte oder fehlende Patellarreflexe geschildert. In der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle der zweiten Gruppe war die Zufuhr von B-Vitamin (1 g Trockenhefe pro kg Körpergewicht) von unverkennbarem, manchmal ganz überraschendem Erfolg. Besonders deutliche Wirkung der Hefe hinsichtlich Körpergewichtswachstum. Die Ursache der Hefewirkung kann nicht in hohem Eiweißgehalt begründet sein, da entsprechende Zulagen von Larosan oder Plasmon wirkungslos blieben. Eine individuelle Dosierung nicht nur des geeigneten Hefepräparates, sondern auch der übrigen Nahrung ist für den schließlichen Behandlungserfolg von ebenso großer Bedeutung, wie die je nach dem einzelnen Fall verschieden lang zu bemessende Dauer der Behandlung. Die Disposition der Frühgeburten zur Spasmophilie erklärt sich dadurch, daß „die avitaminotische Frühgeburt sehr häufig den Ausgangspunkt des von Verf. sog. ‚spasmogenen Nährschadens' bildet, der als Grundlage der Spasmophilie angesehen wird."

Beck (Tübingen).

Canelli, A. F. (Päd. Klin, Turin). *Sulla fisiopatologia del polmone nei prematuri e negli immaturi.* (Die Physiologie und Pathologie der Lunge frühgeborener und unreifer Kinder.) (La Pediatria **6**, 1924, S. 257.)

Die klinische Diagnose „Bronchopneumonie" bei Frühgeborenen wird oft fälschlich gestellt; meist handelt es sich um Hypostase und Atelektase; die Pneumonie ist sogar seltener als bei reifen Neugeborenen; vielleicht weil die Frühgeburten, deren rechter Bronchus seine fötale Schräglage länger beibehält, weniger leicht Fruchtwasser aspirieren. Die Atelektasen sind meist paravertebral und dorsal vom Hilus gelegen. Wahrscheinlich sind sie oft angeboren und nicht erworben, worauf namentlich das Fortbestehen des fötalen, aus kubischen Zellen bestehenden Epithels hindeutet. Bronchiektasien sind selten, haben Pflasterepithel; nur wenn zugleich Bronchopneumonie besteht, kubisches Epithel, was vielleicht einen Rückfall in das embryonale Stadium bedeutet. Die Atelektase erzeugt nicht direkt Pneumonie, sondern auf dem Umwege über Hypostase. Die Diagnose der Bronchopneumonie ist schwierig; tympanitischer Schall an der unteren Lungengrenze spricht für Pneumonie, gegen Atelektase.

Tezner (Wien).

Infektionskrankheiten und parasitäre Erkrankungen.

Sindoni, M. B. (Päd. Klin. Rom). *Sulla vaccinoprofilassi della scarlattina.* (Die prophylaktische Vaccination gegen Scharlach.) (Pediatria **32**, 1924, S. 242.)

Es wurde eine Vaccine aus den von Caronia und di Cristina entdeckten Erregern des Scharlachs hergestellt. Das Serum der damit behandelten Kinder zeigt Komplementablenkung mit Scharlachschuppen, enthält spezifische Agglutinine und Opsonine. Diese Kinder (292) wurden teils auf Scharlachabteilungen gelegt, teils waren es solche, auf deren Abteilung oder in deren Familie ein Scharlachfall aufgetreten war; nur ein einziges erkrankte.

Tezner (Wien).

Toomey, J. A. und **Nourse, J. D.** *Die Auslöschproben bei Scharlachfieber.* (Americ. journ. of dis. of childr. **27**, 1924, S. 95.)

Die an 133 Fällen von Scharlachfieber ausgeführten Untersuchungen führten zu folgenden Ergebnissen. Das Serum von Kranken mit frischem Scharlachfieber führt bei anderen Scharlachkranken bei Einspritzung in die Haut kein Erblassen herbei. Das Serum gesunder Menschen hat dagegen diese Fähigkeit in der Mehrzahl der Fälle, doch nicht ausnahmslos. Das Serum von Kranken ohne Scharlachfieber, aber mit scharlachähnlichen Hautausschlägen, verhält sich wie das von Gesunden. In solchen Fällen bleibt nach Einspritzen von Serum Gesunder das Erblassen der Haut aus. Das Serum Gesunder ist wirksamer als das Serum von Kranken, die sich in der Erholungszeit nach Scharlachfieber befinden. Bei Verwendung eines Kubikzentimeters Serum wird die Reaktion häufiger erhalten als mit einem halben Kubikzentimeter. Ein Serum, das sich bei einem Fall von Scharlachfieber erfolgreich erwiesen hat, gibt in annähernd 70% aller Fälle die Auslöschprobe. Bei gleichzeitiger Verwendung zweier Serumarten, die sich bei einem bestimmten Fall als brauchbar erwiesen haben, erhält man bei anderen Fällen durchweg die Auslöschzeichen. Eine gesetzmäßige Beziehung der Auslöschprobe zu dem Gehalt des Serums an Isoagglutininen oder an Hämolysinen konnte nicht festgestellt werden. H. Vogt.

Ritossa, P. (Päd. Klin Rom). *Sulla presenza del microorganismo del morbillo nelle urine, negli elementi eruttivi, nelle squame dei morbillesi.* (Die Gegenwart des Masernerregers im Urin, den Effloreszenzen und Schuppen von Masernkranken.) (Pediatria **32**, 1924, S. 346.)

Im Urin, den Effloreszenzen und Schuppen ist der Erreger kulturell, serologisch und färberisch (letzteres nach 24stündigem Verweilen im Brutschrank in physiologischer Kochsalzlösung) nach-

weisbar; der Mikroorganismus wird also während der Erkrankung durch die Niere ausgeschieden; die Erkrankung kann durch die Schuppen übertragen werden. Tezner (Wien).

Catteruccia, C. (Päd. Klin. Rom). *Sulla presenza dell'agente specifico della scarlattina nel liquido cefalo-rachidiano.* (Die Anwesenheit des spezifischen Scharlacherregers im Liquor.) (Pediatria **32**, 1924, S. 31.)

Im Zentrifugat des Liquors von Scharlachkranken ist (häufiger noch nach 24 Stunden Verweilen im Brutschrank) der von di Cristina beschriebene Scharlacherreger färberisch nachweisbar; er wächst auf den angegebenen Nährböden und gibt die charakteristischen, serologischen Reaktionen. Der Erreger ist am häufigsten in der Acme zu finden, nie in der Rekonvaleszenz. Verf. schreibt seinen Befunden diagnostischen Wert zu. Tezner (Wien).

Riccardi, F. (Päd. Klin. Rom). *Sulla presenza del microorganismo della scarlattina nel midollo osseo.* (Nachweis des Scharlacherregers im Knochenmark.) (Pediatria **32**, 1924, S. 149.)

In dem durch Punktion gewonnenen Knochenmark Scharlachkranker ist in vielen Fällen der von di Cristina entdeckte Diplokokkus nachweisbar. Beste Färbung: Fixation in Alkoholäther, Behandlung bis zur Transparenz in 1 proz. Essigsäure, Färbung mit Methylenblau Löffler); die positiven Befunde sind am häufigsten in der Acme, schwinden in der Rekonvalszenz. Tezner (Wien).

Wasso, J., e Anricchio, L. (Päd. Klin. Neapel). *Ricerche sul etiologia della scarlattina.* (Untersuchungen über die Ätiologie des Scharlach.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 655.)

Aus dem Blut, Urin, dem Filtrat des Nasenschleims und der Schuppen von Scharlachkranken während der Prodrome und des Exanthems lassen sich die von Caronia und Sindoni gefundenen Keime züchten; sie sind in Ausstrichen von Nasenschleim, Knochenmark, Schuppen und Urinzentrifugat auch färberisch nachzuweisen. Komplementablenkung und Agglutination mit dem Blut der Kranken sind positiv. Diese Keime erzeugen bei Kaninchen dieselben Krankheitserscheinungen wie die Inoculation von Urin usw. der Scharlachkranken; im Blut der Tiere treten typische Antikörper auf.
Tezner (Wien).

De Villa (Päd. Klin. Rom). *L'intradermoreazione nella scarbattina.* (Intracutanreaktion bei Scharlach.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 665.)

Die Intracutanreaktion, angestellt mit den toten Scharlachkeimen di Cristinas ist positiv bei einer geringen Anzahl von Säuglingen und beim größten Teil der älteren Kinder, die nie Scharlach durch-

gemacht haben; beim größten Teil der Säuglinge, bei Scharlachkranken und -rekonvaleszenten, auch nach langer Zeit, sowie bei Kindern, die gegen Scharlach immunisiert sind, ist sie negativ; diese Reaktion verhält sich also ähnlich wie die Schicksche bei Diphtherie.
Tezner (Wien).

Branch, C. F. und **Edwards, F. G.** *Die Dicksche Reaktion bei Scharlach.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 16, 19. April 1924.)

Die von Dick angegebene Reaktion zur Feststellung der Empfänglichkeit gegenüber Scharlach wurde von den Verff. nachgeprüft. Die Reaktion wird so vorgenommen, daß eine Intracutaninjektion mit dem Filtrat einer aus dem Rachen eines Scharlachkranken gewonnenen Streptokokkenkultur gemacht wird: bei Personen, die gegen Scharlach empfänglich sind, tritt innerhalb von 1—2 Tagen eine typische Rötung und Infiltration im Umkreise der Injektionsstelle auf, während diese Reaktion bei Individuen, die gegen Scharlach immun sind, ausbleibt. Verff. konnten die Dickschen Befunde an ihrem Material bestätigen. Wolff (Hamburg).

Dick, G. F. und **Dick, G. H.** *Scharlach-Antitoxin.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 16, 19. April 1924.)

In ihren bisherigen Untersuchungen hatten Verff. gezeigt, daß das Filtrat einer Kultur der aus dem Rachen eines Scharlachkranken gewonnenen Streptokokken, einem für Scharlach empfänglichen Individuum injiziert, die typischen Scharlacherscheinungen hervorruft. Damit war die Toxinnatur des fraglichen Scharlachgiftes wahrscheinlich gemacht. Die Tatsache, daß Scharlachrekonvaleszentenserum die Wirkung des betreffenden Filtrates neutralisierte, bestätigte die Annahme eines Toxins. In der vorliegenden Arbeit berichten die Verff. über ihre Versuche, mit steigenden Dosen des Kulturfiltrates Pferde zu immunisieren und ein gegen die Scharlacherkrankung gerichtetes antitoxisches Serum zu gewinnen. Es gelang, ein Serum zu gewinnen, von dem 10 ccm genügten, um das Zwanzigfache der Toxindosis zu neutralisieren, die beim Erwachsenen gerade die typischen Scharlacherscheinungen hervorzurufen vermag.
Wolff (Hamburg).

Hofmeier, K. *Hautnekrose bei Scharlach.* (Kinderklinik Würzburg.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2/3, 1923, S. 151.)

Symmetrische, etwa Markstückgroße Hautnekrosen über beiden Scheitelbeinen bei einem 3jährigen scharlachkranken Mädchen. Allmähliche Dunkelfärbung der anfangs braun verfärbten Flecken, allmähliches Tiefergreifen der Geschwüre, auf der einen Seite bis auf das Periost. Die Ursache für diese Gangrän wird in durch Toxinwirkung entstandenen endarteriitischen Prozessen im Präcapillargebiet gesucht. Beck (Tübingen).

Dick, G. F. und **Dick, G. H.** *Vorbeugende Scharlachimmunisierung durch Scharlachtoxin.* (Journ. of the amer. med. assoc. **82**, Nr. 7, 16. Februar 1924.)

In Fortsetzung früherer Versuche, in denen gezeigt werden konnte, daß das Berkefeldfiltrat der Kultur des hämolytischen Scharlachstreptokokkus gewisse Toxineigenschaften besitzt und in geeigneter Verdünnung zu Hautreaktionen verwendet werden kann, die über die Empfänglichkeit gegenüber Scharlach Aufschluß geben, injizierten Verff. scharlachempfänglich befundenen Personen kleine Dosen dieses Filtrates. Nach wenigen Stunden entstand ein Scharlachexanthem, Erbrechen, allgemeines Unbehagen. Diese Erscheinungen verschwanden nach 48 Stunden. Die Kürze der Inkubationszeit und die Hitzeresistenz des Filtrates sprechen dafür, daß es sich hierbei um die Wirkung eines echten Toxins handelt. Bei den Versuchspersonen ist nach Ablauf der kurzen Erkrankung die erwähnte Hautreaktion gegen das Kulturfiltrat deutlich abgeschwächt, das Serum dieser Personen übt ferner auf das toxische Filtrat eine neutralisierende, also antitoxische Wirkung aus. Wolff, Hamburg.

Dick, G. F. und **Dick, G. H.** *Die Ätiologie des Scharlachs.*

In Fortsetzung früherer Untersuchungen, bei denen Verff. durch Einreiben einer von einem Scharlachfall gewonnenen Streptokokkenkultur auf die Rachenschleimhaut einer freiwilligen Versuchsperson bei dieser eine typische Scharlacherkrankung hervorrufen konnten, teilen Verff. einen weiteren Fall erfolgreicher Überimpfung mit. Es wurde hierbei ein Stamm benutzt, der im Gegensatz zu dem bei den früheren Versuchen angewandten Stamm keine Vergärung des Mannits zeigte. Es wurden zwei freiwillige Versuchspersonen ausgewählt, bei denen zunächst nach der von den Verff. ausgearbeiteten Methode (s. obiges Referat) die Scharlachempfänglichkeit geprüft wurde; die für empfänglich betrachtete Person erkrankte nach dem Bepinseln der Rachenschleimhaut mit der Kultur nach 34 Stunden an einem typischen Scharlach mit Angina, Exanthem und typischer Schuppung, während die andere Person, die als unempfänglich gelten mußte, völlig gesund blieb. Wolff (Hamburg).

Dick, G. F. und **Dick, G. H.** *Eine Cutanreaktion zur Feststellung der Empfänglichkeit gegenüber Scharlach.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, Nr. 4, 26. Januar 1924.)

In früheren Untersuchungen gelang es den Verff., bei freiwillig sich zur Verfügung stellenden Versuchspersonen durch Kulturen eines von einem Scharlachkranken stammenden hämolytischen Streptokokkus Scharlach zu erzeugen; entsprechende Versuche mit dem Berkefeldfiltrat dieser Kultur blieben erfolglos. Die Tatsache, daß von den 10 Versuchspersonen nur 2 auf die Behandlung mit der

Streptokokkenkultur mit einer Scharlacherkrankung reagierten, veranlaßte eine Untersuchung über die Scharlachempfänglichkeit. Es zeigte sich, daß das Berkefeldfiltrat der erwähnten Kultur bei Injektion in die Haut in 41,6% solcher Fälle, die keinen Scharlach in ihrer Anamnese hatten, eine Reaktion von wechselnder Stärke erzeugte, während diese Reaktion bei Scharlachrekonvaleszenten stets ausblieb oder nur angedeutet war. Zusatz von Rekonvaleszentenserum zum Berkefeldfiltrat oder gleichzeitige Injektion von solchem Serum verhinderte das Auftreten der positiven Reaktion. Verff. nehmen an, daß diese Probe in Beziehung zur Immunität gegen Scharlach steht.
Wolff (Hamburg).

Dochez und **Sherman.** *Die Bedeutung des Streptococcus haemolyticus für die Ätiologie des Scharlachs.* (Journ. of the amer. med. assoc. **82**, Nr. 7, 16. Februar 1924.)

Der im Rachen von Scharlachkranken nachweisbare hämolytische Streptokokkus bildet eine spezifische biologische Art, die sich von den bei anderen Infektionen auftretenden Streptokokken unterscheidet. Es läßt sich durch Infektion mit diesen Streptokokken beim Meerschweinchen eine in den wesentlichsten Punkten scharlachähnliche Erkrankung hervorrufen. Das Serum von Pferden, die mit den Scharlachstreptokokken immunisiert sind, zeigt das typische Auslöschphänomen bei Scharlachexanthem und beeinflußt deutlich die klinischen Scharlachsymptome in günstigem Sinne. Verff. betrachten die Scharlacherkrankung, in Analogie zur Diphtherie, als toxisch bedingt durch die von den Streptokokken gebildeten Toxine. Allerdings ließen sich bisher in vitro Toxine nicht nachweisen. Auch die Immunität nach Scharlach sowie die bei Tieren erzielte Immunität wird als antitoxische, nicht als antibakterielle Immunität aufgefaßt.
Wolff (Hamburg).

Renault, Jules und **Kourilsky, R.** *Eine Krankenhausepidemie von Scharlach.* (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 385.)

In einer Boxenstation kommen, wie die Erfahrung lehrt, Übertragungen von Scharlach bei antiseptischem Betrieb nur dann vor, wenn die Pflegepersonen selber erkranken und hierdurch als Ansteckungsträger wirken.
H. Vogt.

Weaver, G. H. und **Crooks, T. T.** *Die Anwendung des Rekonvalszentenserums bei der Prophylaxe der Masern.* (Journ. of the Americ. med. assoc. **82**, 19. Januar 1924, Nr. 2.)

Die Masernprophylaxe nach Degkwitz mit Injektionen von Rekonvaleszentenserum wurde an einem Material von 63 Fällen studiert. Sämtliche Fälle waren der Infektion mit Masern ausgesetzt. Zwei Kinder waren in einem Alter von unter 2 Monaten, vier Kinder hatten bereits Masern überstanden; diese sechs Kinder wurden,

als für Masern nicht empfänglich, nicht gespritzt. Von den 57 übrigen Kindern erhielten 9, die als Kontrollen dienten, kein Serum; sie erkrankten sämtlich an Masern. Die restierenden 48 erhielten alle Serum. Von ihnen blieben 44 frei von Masern. Bei 3 Kindern traten 1—6 Tage nach der Seruminjektion Masern auf, diese Fälle waren offenbar zu spät in der Inkubationszeit gespritzt. In einem einzigen Fall, der als Versager zu betrachten ist, traten die Masern 15 Tage nach der Injektion auf. Die ausgezeichneten Erfolge lassen es dringend erwünscht erscheinen, daß die Beschaffung und Abgabe des Serums durch die Ärzteschaft organisiert wird. Wolff (Hamburg).

Debré, R., Broca, R., Bertrand, J. *Eine Krankenhausstelle zur Verhütung von Masern und Keuchhusten.* (Arch. de méd. des enfants **27**, 1924, S. 157.)

Das Verfahren von Degkwitz geht in Frankreich unter dem Namen von Nicolle und Conseil. Von 354 im Krankenhaus verpflegten Kindern mit Masern gelang es 300 Serumdosen zu gewinnen. Die Erfahrungen, die im Krankenhaus sowie in zwei Säuglingsheimen und in der Praxis gemacht wurden, waren günstig: unter 254 Schutzimpfungen war nur ein Versager zu verzeichnen. Das Verfahren der Wahl ist nicht die völlige Unterdrückung der Masern, sondern ihre Abschwächung, so daß eine leichte Erkrankung mit nachfolgender Immunität entsteht. Bei Impfung von 79 Kindern, die der Ansteckung mit Keuchhusten ausgesetzt waren, mit dem Serum von keuchhustenkranken Kindern der vierten Krankheitswoche blieben 65 ganz verschont, 11 machten eine abgeschwächte Erkrankung durch, während in 3 Fällen jede Schutzwirkung vermißt wurde. H. Vogt.

Kutter, Peter. *Weitere Erfahrungen mit Masernrekonvaleszentenserum.* (Kinderkrankenhaus der Stadt Berlin.) (Zeitschr. f. Kinderheilk. **36**, H. 2 u. 3, 1923, S. 119.)

Im allgemeinen wurde das Serum mit dem gleichguten Erfolg angewandt wie früher. Immerhin hatte die Schutzimpfung diesmal bei 28 von 245 Kindern keine oder nur eine unvollkommene Schutzwirkung. Die Mißerfolge sind bedingt durch Fehler in der Methodik, vor allem verspätete Anwendung des Serums. Bei mehreren Keuchhustenkindern trotz rechtzeitiger und genügend hoher Schutzdosis Versager. Diese Masern verliefen allerdings — mit stark verlängerter Inkubationszeit — rudimentär. Verf. beabsichtigt, praktisch auszuprobieren, ob keuchhustenkranke Kinder besonders Masernempfänglich sind und daher einer besonders hohen Schutzdosis bedürfen. Erneute Bestätigung an einigen Fällen der schon wiederholt gemachten Erfahrung, daß diese abortiv verlaufenden Fälle nicht minder kontagiös sind und auf den Verlauf einer bestehenden Tuberkulose an-

scheinend den gleichen nachteiligen Erfolg haben wie gewöhnliche Masern. Verf. bestätigt (die auch an unserer Klinik) gemachte Erfahrung, daß bei Verwendung von Serum, das nur von einem Rekonvaleszenten stammt, wesentlich höhere Dosen verabreicht werden müssen, als von Mischserum. Die Dauer des Impfschutzes ist verschieden lang: In einigen Fällen ein Erlöschen bereits nach $3^1/_2$ bis 4 Monaten. In anderen Fällen Immunität noch nach 9 Monaten. Die offenbar günstigen Erfahrungen mit Erwachsenenserum fordern zu einer vermehrten Verwendung, namentlich des mütterlichen Serums heraus. Beck (Tübingen).

Ritossa, P. (Päd. Klin. Rom). *Sulla comparsa e sul comporta, mento di anticorpi specifici nel siero di sangue dei morbillosi.* (Das Auftreten und Verhalten der spezifischen Antikörper im Serum der Masernkranken.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 784.)

Im Serum der Masernkranken sind Agglutinine, Opsonine und Amboceptoren gegen den Mikroben Caronias nachweisbar. Sie treten im Beginn auf, sind noch nach der Heilung nachweisbar und können bei abortiven Masern von diagnostischer Bedeutung sein. Tezner (Wien).

Vitetti, G. (Päd. Klin. Rom). *Die Anwesenheit des spezifischen Masernerregers im Nasensekret und den Koplikschen Flecken.* (La Pediatria **32**, 1924, 781.)

Im Schleim des Nasenrachenraums und in den Koplikschen Flecken sind kulturell und färberisch die Mikroben Caronias nachzuweisen. Die Entwicklung der Kultur dauert bei Abimpfung von den Koplikschen Flecken 3 Tage, aus dem Schleim im Beginn der Erkrankung 2—3 Tage, in einer späteren Periode weit länger. Dies zeigt, daß die Ansteckungsgefahr am Beginn am stärksten ist. Tezner (Wien).

Hueneckens, M. Liperstein. *A Case of postscarlatinal Phlebitis.* (*Ein Fall von postscarlatinöser Phlebitis.*) (Americ. journ. of dis. of childr. **26**, Nr. 5, 1923, S. 447.)

Bei einem 5jährigen Knaben hat sich nach einem Scharlach ein gangränöser Prozeß zunächst am linken, dann am rechten Unterschenkel infolge einer Phlebitis entwickelt. Zwischendurch hat das Kind auch noch Masern durchgemacht. Bei symptomatischer Therapie trat Heilung ein. Er. Schiff.

Bauguess, H. *Übertragung von Masern durch Bluttransfusion.* Bericht über einen Fall. (Am. journ. diseas. of childr. **27**, 1924, S. 256.)

In 2 Fällen erkrankten Säuglinge im Alter von 3 bzw. 9 Monaten, denen zu Behandlungszwecken mütterliches Blut in den Sinus ein-

geführt wurde, nach 13 bzw. 14 Tagen an Masern, während bei den betreffenden Müttern die Krankheit nach 2 Tagen ausgebrochen war.
H. Vogt.

Ritossa, P. (Päd. Klinik Rom.) *Sulla presenza del microrganismo del morbillo in un nalo marto di 8 mesi da madre morbillosa.* (Über die Anwesenheit des Masernerregers bei einer 8monatigen Totgeburt bei Masern der Mutter.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 513.)

Es gelang dem Verf., in Leber, Milz, Niere und Knochenmark einer 8monatigen Totgeburt, deren Mutter an Masern erkrankt war, den von ihm entdeckten Masernerreger nachzuweisen. Ein Exanthem bestand nicht. Verf. nimmt an, daß es sich bei allen Totgeburten infolge von Masern der Mutter ebenso um placentare Übertragung des Virus handle wie bei jenen Kindern, die wenige Tage nach der Geburt das Exanthem zeigen. Die Masern hätten also insofern eine gewisse Ähnlichkeit mit der Lues, als sie bei Frühinfektion des Foetus die inneren Organe, bei Spätinfektion die Haut hauptsächlich befallen.
Tezner (Wien).

Laurinsich, A. (Päd. Klin. Neapel). *L'infezione sperimentale nel morbillo.* (Die experimentelle Maserninfektion.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 772.)

Das Serum Masernkranker, sowie die von Caronia entdeckten Masernkeime erzeugen bei Kaninchen Masern mit Conjunctivitis, Koplik, Hautrötung; aus dem Blut dieser Tiere lassen sich dieselben Keime züchten; es gelingt, mit den Keimen Tiere gegen die Injektion von Masernblut zu immunisieren. Auch bei Kindern gelingt es, durch Injektion der Keime abgeschwächte Masern mit Koplik zu erzeugen, deren Überstehen Immunität verleiht. All dies spricht für die Spezifität des v. Caronia entdeckten Erregers.
Tezner (Wien).

Villa, S. de (Päd. Klin. Rom). *L'intradermoreazione nel morbillo.* (Intracutanreaktion bei Masern.) (La Pediatria 1924, **32**, S. 769.)

Die Intracutanreaktion, angestellt mit abgetöteten Masernerregern, ist positiv bei den meisten Kindern, die keine Masern durchgemacht haben; negativ bei den (auch vor langer Zeit) gemaserten; dies ist von Bedeutung für die Prophylaxe.
Tezner (Wien).

Macciatta, G. (Päd. Klin. Sassari). *La proteinoterapia aspecifica nella cura della pertosse.* (Die aspezifische Proteinkörpertherapie bei Keuchhusten.) (Pediatria **32**, 1924, S. 249.)

Intramuskuläre Milchinjektionen (2—4 Injektionen von 1 bis 3 ccm) geben bei Keuchhusten sehr gute Erfolge.
Tezner (Wien).

Bowditch, H. J. *Behandlung des Keuchhustens mit Röntgenstrahlen.* (Journ. of the 'Americ. med. assoc. **82**, Nr. 18, 3. Mai 1924.)

Im Anschluß an frühere Beobachtungen wird über günstige Erfahrungen mit Röntgenbestrahlungen bei der Behandlung des Keuchhustens berichtet. Das ambulant behandelte Material umfaßt 300 Fälle, die Beurteilung des Ergebnisses stützt sich im wesentlichen auf die Angaben der Eltern über die Zahl und den Charakter der Anfälle; in 80% der Fälle scheint eine günstige Wirkung nachweisbar zu sein. Die besten Erfolge wurden bei jungen Kindern und bei frühzeitiger Einleitung der Behandlung erzielt. Die Bestrahlungen wurden unter Anwendung eines Aluminiumfilters von 1 mm Dicke am ersten, dritten und fünften Tage der Kur vorgenommen; in sehr resistenten Fällen wurde eine ähnliche Serie nach einer Woche wiederholt. Die Dosierung wurde sehr vorsichtig bemessen; mit vier Bestrahlungen wurde insgesamt nie die halbe Erythemdosis erreicht. Wolff (Hamburg).

Cozzolino, O. (Päd. Klin. Parma). *Sul meccanismo patogenetico della leucocitosi nella pertosse.* (Der pathogenetische Mechanismus der Leukocytose bei der Pertussis.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 461.)

Da die Leukocytose schon im katarrhalischen Stadium vorhanden ist, nach Aufhören der Paroxysmen oft noch fortbesteht, im paroxysmalen Stadium dagegen bisweilen fehlen kann, da sie ferner bei keuchhustenähnlichem Husten anderer Genese meist nicht anzutreffen ist, kann sie nicht auf mechanische Ursachen zurückgeführt werden; diese können nur unterstützend wirken, die Ursache liegt in der Infektion selbst. Die Leukocytose ist auch kein Anzeichen der Infektiosität; sie kann die letztere lange überdauern.

Tezner (Wien).

Fuà, R. (Waisenhaus Ancona.) *Le iniezioni di etere nella pertosse.* (Ätherinjektionen bei Pertussis.) (Clin. Ped. **6**, 1924, S. 85.)

Verf. berichtet über Ätherinjektionen bei Pertussis; sie sind von sehr günstigem Einfluß; besonders das Erbrechen soll nach 1—2 Injektionen sistieren. Tezner (Wien).

Krukowski, O. (Lwów). *Seltener Fall primärer Diphtherie des äußeren Ohres* (bei einem 6monat. Knaben). (Nowiny lekarski **35**, 1923, Nr. 9.)

Die Ohrmuschel war stark geschwollen und mit schmutzigweißem Belag bedeckt, der in den äußeren Gehörgang eindrang; die Wundoberfläche sezernierte serös-eiterige Flüssigkeit, teilweise mit Blutbeimengung. Der Prozeß verursachte ohne Komplikation 39.2° Fieber und heilte nach 3000 Injektionseinheiten in 2 Tagen ab.

Cieszyński (Warszawa).

Castorina, G. (Päd. Klin. Messina). *Un caso di Leishmaniosi infantile a decorso molto protratto.* (Ein Fall von kindlicher Leishmaniosis mit sehr chronischem Verlauf.) (Pediatria **32**, 1924, S. 176.)

Die Krankheit begann im 5. Lebensmonat, dauerte $6^1/_2$ Jahre. Auffallend war die Entwicklungshemmung und die Kachexie.

Tezner (Wien).

Anricchio, L. (Päd. Klin. Neapel). *Ricerche sulla glicemia nella leishmaniosi infantile.* (Untersuchungen über die Glykämie bei der kindlichen Leishmaniose.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 704.)

Der Blutzucker an Kala-Azar leidender Kinder ist erhöht. Während der Blutzucker normaler Kinder nach einer oralen Gabe von 10 g Dextrose nach $1^1/_2$ Stunden wieder zur Norm zurückgekehrt ist, steigt er bei den kranken noch weiter an; dagegen zeigen sie auf Adrenalin nur eine sehr geringe Hyperglykämie. Autor bezieht die erstere Erscheinung auf mangelnde Fähigkeit der Leber, Dextrose festzuhalten, die letztere auf ihren Mangel an Glykogen, und glaubt auch den erhöhten Blutzucker auf gestörten Kohlehydratstoffwechsel infolge mangelhafter Leberfunktion zurückführen zu sollen.

Tezner (Wien).

Vaglio, R. (Päd. Klin. Neapel.) *Considerazioni sui rapporti tra zoster e varicella.* (Betrachtungen über die Beziehungen zwischen Zoster und Varicellen.) (La Pediatria **32**, 1924, S. 650.)

Ausgehend von den Untersuchungen Levaditis, die dargetan haben, daß die Implantation von dermotropen Keimen (Vaccine usw.) bisweilen nur eine partielle Immunität hinterlassen, bespricht Autor diese Möglichkeit für die Varicellen. Es wäre möglich, daß bei manchen Menschen nur eine Immunität der Haut entsteht, und diese erkranken dann an Zoster (Neurotropie des Virus). So wäre es zu erklären, daß junge Kinder nie an Zoster erkranken, daß Menschen, die schon Varicellen gehabt haben, Zoster bekommen, daß sich an einen Zoster nicht wieder Zoster anschließt, sondern Varicellen.

Tezner (Wien).

Berichte.

Berliner Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Pädiatrische Abteilung.

Sitzung vom 28. Mai 1924.

Stier: Über das habituelle Einnässen und Einkoten des Kindes. In zwei Jahren wurden 28 Fälle von Enkoprosis beobachtet, 18 Knaben, 9 Mädchen. Die habituelle Enuresis ist nur eine zeitliche Verschiebung der willkürlichen Blasenentleerung, ein rein funktionelles Leiden. Die Beachtung der Blasenfüllung und die willkürliche Entleerung wird von jungen Tieren und Menschen auch ohne Erziehung erlernt, um Unannehmlichkeiten zu vermeiden. Störend auf diese Entwicklung wirkt gesteigerte reflektorische Erregbarkeit oder verminderte Hemmung. Die Erfolgsreaktion tritt zu schnell und zu intensiv ein. Die Theorie der Myelodysplasie wird als unbewiesen abgelehnt. Reflektorisch wird nur Stuhl abgesetzt, wenn und solange er weich ist, also bei flüssiger Kost. Sonst muß die Bauchpresse willkürlich angestrengt werden. Die willkürliche Stuhlentleerung wird leichter erlernt, die Enkoprosis ist daher seltener. Oft tritt auch sie bei übererregbaren Neuropathen ein. Auf der anderen Seite findet man sie bei Schwachsinnigen. Endlich gibt es inaktive Kinder, die die Unlustgefühle und den Ekel unterdrücken, und solche, die Perversionen zeigen. Das Fehlen des Ekelgefühls war in 25 Fällen festzustellen. Freßgier, Unsauberkeit, perverse Freude am Schmutz, Grausamkeit, verfrühte Sexualität findet man oft mit Enkoprosis zusammen, der Typ des degenerativen Psychopathen. Die Symptome sind in gleicher Form in der Aszendenz zu finden, sind erblich und oft nicht Milieuschäden.

Werner Gottstein: Klinisches und Epidemiologisches über den Typhus abdominalis. Die Klinik des Kindertyphus und die Epidemiologie dieser Seuche hängen untrennbar zusammen. Die Bazillenträger in endemischen Typhusgebieten haben Bedeutung für Massenerkrankungen unter Kindern und Jugendlichen; die Periodizität des Auftretens derartiger Epidemien in solchen Gegenden nach mehrjährigen Zeitabständen erklärt sich aus der besonders starken Empfänglichkeit der nichtimmunisierten Altersklasse. Die Infektion erfolgt durch Bazillenträger, die ihre Infektion vor langer Zeit durchgemacht haben. Die wiederholt beobachtete hohe Erkrankungsziffer von Kindern im Beginn großer Kontaktepidemien zeigt, wie bedeutend Kinderinfektionen für die Weiterverbreitung der Seuche sind, zugleich beweist sie die große Zahl der nicht erkannten, daher schwereren Erkrankungen in der Anstiegsperiode einer Epidemie. Es gab Epidemien, wo der Kindertyphus sehr schwer verlief,

wenn auch im allgemeinen erst im Pubertätsalter ernstere Erkrankungen vorkommen. Gemeinsame Eigenarten der Typhusfälle innerhalb einer Familie (vor allem Art des Fieberverlaufes) zeigen, daß für den Krankheitsablauf endogene Ursachen mitbestimmend sein müssen, da die Infektionsquellen bei den einzelnen Mitgliedern sehr verschieden waren.

Sitzung vom 25. Juni 1924.

Demonstrationen:

Nassau: Kongenital luetisches Mädchen mit Hutchinsonschen Schneidezähnen und Knospenform des ersten Molaren.

Strohmann: Eitrige Parotitis beim Neugeborenen.

Gehrt: Knabe mit Nephrolithiasis rechts. Exstirpation der Niere. Heilung.

Landé: Knabe mit Dermatitis herpetiformis.

Mosse: Hysterie bei einem 10jährigen Knaben.

Färber: Lungenbefunde bei Erythema nodosum.

Sitzung vom 23. Juli 1924.

Freise: Erfahrungen über Insulinbehandlung an der Berliner Kinderklinik. 5 diabetische Kinder wurden mit Insulin behandelt. In allen Fällen, darunter einem schweren Koma, verschwanden bei gleichzeitiger Diät in kurzer Zeit Azetonurie und Glykosurie. Das Hauptanwendungsgebiet des Insulins ist das diabetische Koma. Man kann den Kindern dann bis zu 100 Einheiten geben. Sonst empfiehlt es sich, täglich kleine Mengen zu geben, etwa 0,5—0,7 Einheiten auf das Kilogramm Körpergewicht. Eine Stunde nach dem Insulin soll eine kohlenhydratreiche Nahrung gegeben werden. Es gelingt damit auch die Toleranz für Zucker und Eiweiß zu steigern. 2 mal trat eine hypoglykämische Reaktion auf, Zufuhr von Traubenzucker beseitigte sofort das Krankheitsbild.

Karger: Neuere Gesichtspunkte in der Behandlung der kindlichen Epilepsie. Die Amerikaner berichten, daß man Epilepsie durch langes Hungern heilen könne. In 3 von 4 Fällen trat ein guter Erfolg ein, nach 6 Hungertagen blieben die Anfälle weg, ein Fall blieb ganz unbeeinflußt. Die andern Fälle rezidivierten aber rasch nach Aussetzen der Behandlung, sie kann deshalb nicht empfohlen werden.

Auf Anregung von Stargarder wurden Petit mal und große Anfälle mit Koffein behandelt (Lösung 4,0 auf 20,0, davon 1—3 mal täglich 10—15 Tropfen). Besonders geeignet sind die Kinder, bei denen die Anfälle beim Aufstehn, Schlafen oder Müdigkeit auftreten. Neben 3 Versagern ließen sich viele gute Erfolge feststellen. Wurde die Behandlung nach 2—3 Monaten ausgesetzt, so blieb ein Teil der Kinder frei von weiteren Anfällen.

A. Peiper.

Vereinigte österreichische Krankenkassenhilfe für tuberkulös gefährdete Kinder.

„Arbeiterschutz", Wien XVIII, Glanzinggasse 37.

Von Prof. Dr. Moll und Dr. Herbert Eberhartinger.

Das unheimliche Ansteigen der Tuberkulose in den Kriegs- und Nachkriegsjahren ließ eine wirksame Bekämpfung dieser Volksseuche besonders dringend erscheinen. Diese darf nicht nur in der Heilung der Erkrankten ihre alleinige Aufgabe erblicken, sondern muß ihr Augenmerk besonders auf die Verhütung der Ansteckung richten. Eine wirksame prophylaktische Fürsorge muß zwei Wege einschlagen: 1. den noch nicht infizierten kindlichen Organismus vor der Infektion möglichst lange zu bewahren (Expositionsprophylaxe) und 2. den geschädigten, daher gefährdeten Organismus durch nahrhafte Kost und Unterbringung in guten Erholungsheimen in Gebirgsgegenden oder an der See so weit zu kräftigen, daß er den Kampf gegen die Tuberkulose siegreich durchführen kann (Dispositionsprophylaxe).

Die „Vereinigte österr. Krankenkassenhilfe für tuberkulösgefährdete Kinder", früher „Vereinigte In- und Auslandshilfe", welche im Frühjahr 1921 über Anregung des Direktors der Reichsanstalt, Prof. Dr. Moll, im Rahmen des britischen Hilfswerkes gegründet wurde, beschreitet beide oben genannten Wege der Prophylaxe, indem sie die Kinder aus dem gefährlichen tuberkulösen Milieu in gute Erholungsheime in österreichischen Alpengegenden, an der Ost- und Nordsee, an der italienischen Riviera und Adria unterbringt. Im ersten Betriebsjahr, d. i. in der Zeit vom 1. April 1921 bis 31. März 1922, wurden 1638 Kinder in 21 Heimen untergebracht. Die Zahl der Verpflegungstage betrug 110 687; für 885 Kinder wurden die Unterbringungskosten von verschiedenen Krankenkassen, vornehmlich vom Verband der Krankenkassen Wiens und Niederösterreichs, bezahlt. Im zweiten Betriebsjahr wurden 1649 Kinder in 19 Erholungsheimen oder Heilstätten untergebracht; die Zahl der Verpflegstage betrug 102 623. 1172 Kinder von den obigen 1649 waren auf Kosten der Krankenkassen entsendet worden.

Einen besonderen Aufschwung nahm die Aktion im Jahre 1923. Im ganzen dritten Betriebsjahr, vom 1. April 1923 bis 31. März 1924, wurden 4174 Kinder in 94 Transporten angesendet; die Verpflegstage betrugen 266 265 Tage, so daß durchschnittlich auf jedes Kind ca. 64 Tage entfallen, welche das Kind in gesunden Erholungsheimen verbringen konnte. Die Gesamtausgaben im dritten Betriebsjahr betrugen 4,1 Milliarden.

Vor der Absendung der Kinder werden dieselben in der Zentralstelle der Aktion, welche in der Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge sich befindet, einer ärztlichen Untersuchung und verschiedenen Messungen unterzogen. Hierbei konnten wir konstatieren, daß ca. 70% der Kinder, welche uns von den Fürsorge- und Schulärzten zugewiesen oder von ihren Eltern uns übergeben wurden, eine positive Tuberkulinreaktion aufwiesen. Zirka 40% der Kinder stammen aus tuberkulösen Familien, von welchen bei zirka einem Drittel der Befund einer ständig oder faktultativ offenen Tuberkulose erhoben wurde. Im Sommer 1923 haben wir allein 505 Kinder, die infolge Tod der Eltern an Tuberkulose verwaist waren, versorgt. Zwei Drittel der Kinder

wiesen Zeichen von starker Unterernährung auf. Nur in 3,8% der Fälle konnten bei einmaliger Untersuchung mehr oder weniger deutliche Erscheinungen einer tuberkulösen Erkrankung nachgewiesen werden. Unsere Messungen aber ergaben einen objektiven Beweis dafür, daß die Kinder als zur Tuberkulose disponiert zu bezeichnen sind.

25% der Kinder waren größer, als ihrem Alter entsprach (manche sogar um 20 cm), waren also hochaufgeschossen.

70% der Knaben und 45% der Mädchen wiesen ein Mindergewicht von 2—10 kg gegenüber dem ihrer Länge entsprechenden Normalgewicht auf.

Der anthropometrische Breitenindex, d. i. der Quotient aus dem mittleren Brustumfang dividiert durch die Sitzhöhe, multipliziert mit 100, war bei 33% der Knaben und 13% der Mädchen geringer, als dem Alter entsprach; d. h. diese Kinder waren ausgesprochen engbrüstig und sind daher als zur Tuberkulose disponiert zu betrachten.

Etwa die Hälfte der Kinder zeigte einen um 10—70% dünneren Hautfettpolster als ihrem Alter entsprach. Die Bestimmung des Hautfettpolsters, welche mit einem eigens hierzu konstruierten Tastzirkel vorgenommen wurde, gibt einen wesentlichen Anhaltspunkt für eine objektive Beurteilung des Ernährungszustandes.

Die Untersuchungsergebnisse sind wohl sprechende Beweise für die Notwendigkeit einer prophylaktischen Fürsorge für diese zur Tuberkulose disponierten Kinder, welche noch dazu in den engen und lichtlosen Wiener Großstadtwohnungen so häufig einer ständigen Tuberkuloseinfektion von seiten der kranken Mitbewohner ausgesetzt sind.

Die guten Erholungsresultate des Jahres 1923, welche bei den Nachuntersuchungen erhoben wurden, bewogen die Vorstände der Krankenkassen auch im Jahre 1924 unserer Aktion in noch erhöhterem Maße Geldmittel zur Verfügung zu stellen. In der Zeit vom 1. Januar bis 30. Juni 1924 wurden beinahe 2 Milliarden von den verschiedenen Kranke kassen für unsere Erholungsfürsorge beigesteuert; der Verband der Krankenkassen leistete allein in dieser Zeit ca. 950 Millionen Kronen an Verpflegungsbeiträgen. In den ersten 6 Monaten des Jahres 1924 konnten daher auch 1680 Kinder auf 2 Monate in Heimen und Heilstätten untergebracht werden. Im heurigen Jahre haben wir die Kinder nicht nur in die schon seit Jahren von unserer Aktion beschickten österreichischen Heime und in einige besonders bewährte deutsche Erholungsheime geschickt, sondern es gelang uns, an der Adria und an der italienischen Riviera einige ausgezeichnete Seehospize zu gewinnen, welche bis Ende Juni 1924 bereits 903 Kinder unserer Aktion aufgenommen haben. Trotz der bedeutend höheren Kosten, welche die Unterbringung eines Kindes auf 2 Monate in Italien erfordert, haben sich die Krankenkassen heuer noch mehr an der Bezahlung der Verpflegskosten und zum Teil auch der Transportkosten beteiligt. 47% aller Kinder waren auf Kosten des Verbandes der Krankenkassen, 46% auf Kosten der übrigen Krankenkassen und nur 7% auf Kosten verschiedener Wohltätigkeitsvereine oder der Eltern unserer Erholungsfürsorge teilhaftig geworden. Zur Deckung der Transportauslagen und sonstiger Spesen wurde grundsätzlich von allen Eltern ein Elternbeitrag eingehoben; dieser wurde aber bei den Ärmsten der krankenkassenversicherten Mitglieder zum Teil, in manchen Fällen sogar ganz aus einem uns von mehreren Krankenkassen, insbesondere vom Verband der Krankenkassen, zur Verfügung gestellten Fond gedeckt.

Die vorgenommenen Nachuntersuchungen ergaben durchwegs ein sehr erfreuliches Resultat. Über 95% der Kinder wiesen einen tatsächlichen Erholungserfolg auf; er war gekennzeichnet durc hdas Aussehen der Kinder, die frischere Farbe, das gebesserte Allgemeinbefinden, Vermehrung des Appetits, Rückgang der Drüsenschwellungen und Verminderung der katarrhalischen Erscheinungen. Die Gewichtszunahmen waren durchaus befriedigend, wenngleich sie an sich noch keinen absolut objektiven Maßstab für die Erholung abgeben können.

Sehr viele Kinder wurden uns wegen nervöser Erscheinungen übergeben. Diese durch das häusliche Milieu oder durch sonstige schlechte Erziehungseinflüsse neurasthenisch gewordenen Kinder erholen sich in den Heimen ganz ausgezeichnet. Sie werden ruhiger, schlafen besser und zeigen, namentlich nach einem Aufenthalt an der See, einen bedeutend besseren Appetit. Die im Elternhause unüberwindliche Appetitlosigkeit war in vielen Fällen die Ursache einer bedeutenden Unterernährung.

Schwere Infektionskrankheiten sind nicht vorgekommen. Leichtere Kinderkrankheiten kamen in dem eine oder anderen Heim vor und können natürlich, ebenso wie in der Schule, nie ganz vermieden werden. Alle Heime haben aber entsprechende Isolierungsmöglichkeiten, so daß einer Ausbreitung einer ev. Infektionskrankheit wirksam entgegengetreten werden kann. Einzelne Versager sind darauf zurückzuführen, daß besonders die schlechten Esser sich schwer an eine fremde Kost gewöhnen konnten. Es waren dies vielfach verzärtelte, verzogene Kinder, oft „einzige" Kinder, welche sich nur langsam an die Anstaltsordnung gewöhnen konnten. Immerhin erweckte aber das gemeinsame Leben der Kinder untereinander ein Gemeinschaftsgefühl, so daß es, wenn es zur Trennung kam, immer rührende Szenen und Tränen gab. Einzelne Versager beruhten auf Heimweh und darauf, daß einige Kinder das Seeklima und die Seebäder nicht vertrugen. Diese sind von kleiner Anzahl.

Viele Eltern der rückgekehrten Kinder sprachen den Wunsch aus, daß den Kindern auch nächstes Jahr neuerlich eine Erholungsmöglichkeit geboten werde. Dieser Erfolg wird uns ein Ansporn sein, unsere Erholungsfürsorge auszubauen, insbesondere auch in der kalten Jahreszeit die klimatisch geeigneten Heime in Italien mit Kindern aus tuberkulösen Familien zu beschicken. Was nützt es, wenn während des Sommers das Kind durch Seeluft und südliches Klima gekräftigt wird und dann neuerlich der Infektionsquelle ausgesetzt werden muß?

Wir hoffen, daß von seiten der Krankenkassen, welche der prophylaktischen Kinderfürsorge so viel Verständnis und Interesse entgegenbringen, dieser Ausbau unserer Erholungsfürsorge gefördert werden wird.

Autoreferat.

Berichtigung.

Infolge eines Irrtums steht im 29. Band dieser Zeitschrift, Heft 1, Seite 46, die Figur 1 zur Arbeit „Berger, Zur Frage der idiopathischen Herzhypertrophie im Säuglingsalter" auf dem Kopfe.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.

VERHANDLUNGEN

DER FÜNFUNDDREISSIGSTEN VERSAMMLUNG

DER

DEUTSCHEN GESELLSCHAFT FÜR KINDERHEILKUNDE

IN INNSBRUCK 1924

IM AUFTRAGE

DER GESELLSCHAFT HERAUSGEGEBEN

VON

DR. F. GOEBEL

PROFESSOR IN JENA

STELLVERTRET. SCHRIFTFÜHRER

Erste Sitzung.

Donnerstag, den 18. September 1924, vormittags 8 Uhr,
im **Hörsaal der Gynäkologischen Klinik** in **Innsbruck,** Anichstr.

Vorsitzender: Herr Göppert-Göttingen.
„ „ Loos-Innsbruck.
Schriftführer: Herr Goebel-Jena.

Immunbiologie der Tuberkulose.

Referat, gehalten auf der Abteilung Kinderheilkunde der Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte, Innsbruck, im September 1924.

Von Prof. Dr. **Bessau,** Leipzig.

(Autoreferat. Original erscheint in der Klinischen Wochenschrift.)

1. Teil.

Tuberkulinempfindlichkeit und spezifischer Tuberkuloseschutz.

Es gibt einen spezifischen Tuberkuloseschutz. Man kann auch von Tuberkulose-„Immunität" sprechen, wenn man sich vergegenwärtigt, daß

1. sie in quantitativer Hinsicht recht beschränkt ist,
2. sie zeitlich wahrscheinlich an das Bestehen eines tuberkulösen Herdes geknüpft ist,
3. ihr Mechanismus ein ganz besonderer ist.

Bewiesen ist der spezifische Tuberkuloseschutz durch den Kochschen Fundamentalversuch.

Er beruht nicht auf Antikörpern. Zwar kennen wir Tuberkulose-Antikörper: Agglutinine, Präzipitine, komplementbindende Antikörper; alle diese haben ihrem Wesen entsprechend keine Beziehung zum spezifischen Schutz. Bakteriolysine sind nicht vorhanden. Überhaupt ist eine antiinfektiöse Serumwirkung bisher nicht erwiesen. Selbst Römer, aus dessen Versuchen an Schafen eine Schutzwirkung von homologem Serum (also Serum von tuberkuloseimmunen Schafen) hervorzugehen schien, dürfte einem Irrtum zum Opfer gefallen sein. Nachprüfungen von Neufeld haben einen

solchen Schutz nicht nachweisen können. Das Uhlenhuthsche Tuberkuloseserum, das in neuester Zeit große Beachtung gefunden hat, hat im Tierversuch keine schützende Wirkung gezeigt; wenn beim Menschen therapeutische Resultate zu erzielen sind, so dürften dieselben nicht auf Antikörpern, sondern auf im Serum vorhandenen Tuberkelbacillensubstanzen beruhen; das Herstellungsverfahren des Serums läßt dieses annehmen, eigene Beobachtungen und Versuche machen es sogar wahrscheinlich.

Der spezifische Tuberkuloseschutz geht nicht von der Mutter auf den Säugling über.

Beim tuberkuloseinfizierten Individuum beobachten wir das Phänomen der Tuberkulinempfindlichkeit. Dieselbe ist nicht zu verwechseln mit der Tuberkelbacilleneiweißanaphylaxie; eine solche existiert, zum mindesten im ad hoc angestellten Tierversuch, sie beruht auf Antikörpern, sie verleiht keinen spezifischen Schutz.

Die Tuberkulinempfindlichkeit beruht nicht auf Antikörpern, sie ist mit Serum nicht übertragbar, sie ist selbst im Parabioseversuch nicht übertragbar (Römer und Köhler). Die Tuberkulinempfindlichkeit geht nicht von der Mutter auf den Säugling über.

Spezifischer Tuberkuloseschutz und Tuberkulinempfindlichkeit haben also etwas Gemeinsames: sie beruhen nicht auf Antikörpern. Sie sind Ausdrucksformen des gleichen biologischen Geschehens. Hierfür sprechen bereits die Beobachtungen Kochs; klar ausgesprochen hat es Römer, und jedem Kliniker muß sich dieser Zusammenhang aufdrängen.

Das Studium der Tuberkulinempfindlichkeit verspricht näheren Aufschluß über das Wesen des spezifischen Schutzes.

Die spezifische Substanz im käuflichen Tuberkulin, kurz als Tuberkulin bezeichnet, ist eine Substanz des Tuberkelbacillus, chemisch den Albumosen nahestehend, im wässerigen Medium kolloidal verteilt.

Der Mechanismus der Tuberkulinempfindlichkeit ist nicht identisch mit dem Mechanismus der Anaphylaxie.

1. Die Tuberkulinempfindlichkeit ist nicht passiv übertragbar.

2. Tuberkulin wirkt nicht antigen (eine wichtige Vorbedingung für die Diagnostik!).

3. Die Tuberkulinallgemeinvergiftung beim tuberkulösen Individuum (Tier und Mensch) ist nie blitzartig; kein Schock, keine Lungenblähung, kein Komplementschwund. Der Dalesche Versuch fällt bei der Tuberkulinempfindlichkeit negativ aus (Dietrich und Klopstock). Beim Menschen sehen wir kaum je Exantheme.

4. Die Lokalreaktionen bei der Serumanaphylaxie stellen einen uncharakteristischen Entzündungsprozeß dar, die Lokalreaktionen bei der Tuberkulinempfindlichkeit enthalten spezifisches tuberkulöses Gewebe.

5. Bei Steigerung der Lokalempfindlichkeit (Mensch) sehen wir Differenzen prinzipieller Natur:

Serum	Tuberkulinempfindlichkeit
zeitlich: stets eine Inkubationszeit vorhanden	Inkubation kann fehlen
quantitativ: sprunghaft	ganz allmählich steigend
qualitativ: Entzündung in der Peripherie (Kranzphänomen)	Maximum der Entzündung stets im Zentrum der Reaktion.

6. Bei täglichem Reiz durch Serum bei der Serumanaphylaxie: Eintreten einer Katanaphylaxie (wahrscheinlich Ermüdung des antikörperbildenden Apparates). Bei täglichem Reiz durch Tuberkulin bei der Tuberkulinempfindlichkeit: keine Absenkung der Empfindlichkeit (teleologisch bedeutsam!).

7. Bei der Serumanaphylaxie kennen wir nur eine Lokal- und Allgemeinreaktion, bei der Tuberkulinempfindlichkeit außerdem eine Herdreaktion; als Herd ist zu betrachten:

a) das durch die tuberkulöse Infektion hervorgerufene tuberkulöse Gewebe,

b) die lokale Tuberkulinreaktion, denn

α) sie enthält histologisch tuberkulöses Gewebe,

β) biologisch: sie flammt auf Tuberkulin auf.

Lokale Serumreaktionen flammen nicht auf; hier gibt es keinen Herd im biologischen Sinne!

Die Herdreaktion ist das Charakteristische der Tuberkulinempfindlichkeit; sie hatte früher bei der Erklärung derselben auch dominierende Bedeutung und wurde aus ihrer Stellung erst verdrängt durch die Entdeckung der Lokalempfindlichkeit. Man erkannte nicht, daß die Lokalreaktion im biologischen Sinne als neuentstandener Herd aufzufassen ist.

Die Herdreaktion besagt: Die Tuberkulinempfindlichkeit ist an das tuberkulöse Gewebe gebunden, an Zellen mit spezifischer Funktion: „Tuberkulocyten".

Folglich: die verschiedenen Erscheinungsformen der Tuberkulinempfindlichkeit haben nicht die gleiche Bedeutung:

Die Herdreaktion ist der Ausdruck der Reaktion zwischen Tuberkulin und vorhandenem tuberkulösen Gewebe.

Die Allgemeinreaktion ist Folge des bei der Herdreaktion entstehenden und in den Kreislauf gelangenden Giftes.

Die Lokalreaktion stellt einen auf Tuberkulinreiz entstehenden tuberkulösen Herd dar, sie ist also Ausdruck des Vermögens, auf Tuberkulinreiz tuberkulöses Gewebe zu bilden.

Im Gegensatz dazu haben Lokal- und Allgemeinreaktion bei der Serumanaphylaxie die prinzipiell gleiche Bedeutung: sie sind der Ausdruck der Gegenwart von Antikörpern.

Die Tuberkulinempfindlichkeit ist unter allen Umständen an spezifisches Gewebe gebunden, bei der Herdreaktion an das durch die Infektion hervorgerufene, bei der Lokalreaktion an das in der Reaktion neu entstehende.

Wir kommen also zu der folgenden recht einfachen Vorstellung: Wird ein Organismus mit Tuberkelbacillen infiziert, so entwickelt sein Mesenchym, in erster Linie wohl sein Gefäßwandzellenapparat, nach einer gewissen Zeit an der Stelle der Infektion Gewebselemente mit spezifischer Funktion. Sobald aber an irgendeiner Stelle diese Elemente entwickelt sind, ist der Gefäßwandzellenapparat imstande, mit Bildung dieser spezifischen Elemente sofort zu reagieren, auf Tuberkelbacillenreiz, aber auch schon auf den flüchtigen Tuberkulinreiz. Es liegt also eine gegenüber der Norm in zeitlicher und quantitativer Beziehung gesteigerte Leistungsfähigkeit vor, die weder schwerer verständlich oder gar mystischer ist als die Fähigkeit zur Antikörperproduktion. Auch die Antikörperproduktion ist eine celluläre Leistung; hier besteht die spezifische Umstimmung darin, daß gewisse Zellen — wahrscheinlich auch die Gefäßwandzellen — beschleunigt und vermehrt Antikörper bilden, während der geschilderte Vorgang bei der Tuberkulose darin besteht, daß beschleunigt und vermehrt Zellen mit spezifischer Funktion entwickelt werden.

Sind die Tuberkulocyten morphologisch erkennbar? Jede Entzündungszelle macht einen Reifungsprozeß durch. Es ist sehr zweifelhaft, ob der Tuberkulocyt in jedem Stadium der Entwicklung als solcher nachweisbar ist. In gewissen Stadien dürfte er sich als Epitheloidzelle präsentieren. So wird uns der Aufbau des Tuberkels verständlich: Im Zentrum Tuberkelbacillen und Epitheloidzellen, die miteinander in Reaktion treten, wobei eine Giftwirkung entsteht, welche die unspezifische Entzündungszone in der Peripherie hervorruft.

Über die Reaktion zwischen Tuberkulin und Tuberkulocyten wissen wir sehr wenig. Selter leugnet eine Bindung von Tuber-

kulin an das spezifische Gewebe. Dies mag richtig sein, aber die Selterschen Versuche sind nicht überzeugend. Sicher erscheint mir nur, daß aus der Reaktion zwischen Tuberkulin und Tuberkulocyten ein Gift entsteht, das ich als anaphylaktisches Gift bezeichnen möchte. Bei der Tuberkulinempfindlichkeit ist also der Mechanismus der Giftentstehung nicht mit dem der Anaphylaxie zu identifizieren, aber das resultierende Gift ähnelt jenem, das für gewisse Erscheinungen der anaphylaktischen Vergiftung verantwortlich ist. Anaphylaktisches Gift scheint unter den verschiedensten Umständen entstehen zu können, u. a. auch bei der Reaktion zwischen Tuberkulin und Tuberkulocyten. Warum bezeichne ich das entstandene Gift als anaphylaktisches? Weil die Allgemeinvergiftung mit diesem Gift einen charakteristischen Zustand hervorruft, nämlich den der „Giftantianaphylaxie". Die Giftantianaphylaxie ist ein Zustand, in welchem alle Überempfindlichkeitsphänomene, gleichviel welcher Provenienz, abgeschwächt bzw. aufgehoben sind. Nach einer Tuberkulinallgemeinvergiftung sehen wir eine Abschwächung der Tuberkulinempfindlichkeit, aber auch der Serumüberempfindlichkeit, nicht dagegen der Toxin- und Endotoxinempfindlichkeit. Umgekehrt sehen wir nach Vergiftung durch die Masern, die — zum mindesten teilweise — eine anaphylaktische sein muß, weil sie charakteristische Überempfindlichkeitszustände auslöscht (Serum-, Vaccineüberempfindlichkeit), auch Abschwächung der Tuberkulinempfindlichkeit, nicht aber von Toxin- und Endotoxinreaktionen.

Die Giftantianaphylaxie ist ein charakteristischer Reaktionszustand des Organismus. Wie das Toxin die antitoxische Immunität, das Endotoxin die endotoxinabbauende = bakteriolytische Immunität hervorruft, erzeugt das Anaphylatoxin die Giftantianaphylaxie (charakterisiert durch schnellen Eintritt und Unspezifität gegenüber allen Überempfindlichkeitszuständen).

Woher stammt das anaphylaktische Gift bei der Tuberkulinreaktion? Wahrscheinlich nicht aus dem Tuberkulin, sondern aus dem Material des Organismus.

Läßt sich mit dem tuberkulösen Gewebe die Tuberkulinempfindlichkeit passiv übertragen? In der Bailschen Versuchsanordnung hat sich dieser Nachweis nicht sicher erbringen lassen, und das gleiche gilt vom Fellnerschen Experiment (Übertragung von Tuberkulinpapelsubstanzen beim Menschen). Die Tuberkulinempfindlichkeit dürfte an den lebenden Tuberkulocyten geknüpft sein.

Tuberkulinempfindlichkeit und spezifischer Tuberkuloseschutz stellen sich dar als eine Funktion des lebenden Tuberkulocyten. Für den spezifischen Schutz ist naturgemäß nicht das in einem bestimmten Moment vorhandene tuberkulöse Gewebe Gradmesser des Schutzes, sondern das Vermögen, tuberkulöses Gewebe zu bilden. Nicht das statische, sondern das dynamische Moment ist maßgeblich. Dementsprechend kann nicht die Tuberkulinallgemeinempfindlichkeit, welche ein Ausdruck des vorhandenen tuberkulösen Gewebes ist, sondern die Lokalempfindlichkeit, die dem Vermögen, spezifisches Gewebe zu bilden, entspricht, Ausdruck des spezifischen Schutzes sein. Ich wende mich gegen Petruschkys „Durchseuchungsresistenz". Nicht der Grad der Durchseuchung ist für den Schutz maßgebend, sondern die Tatsache, daß der Organismus durch die Infektion die Fähigkeit erlangt hat, gegenüber der Norm in beschleunigter und verstärkter Weise tuberkulöses Gewebe zu bilden.

In praktischer Hinsicht ist von großer Bedeutung die Frage, ob es möglich ist, Tuberkulinempfindlichkeit ohne tuberkulöse Infektion zu erzielen. Die Erzeugung einer stärkeren Allgemeinempfindlichkeit kann naturgemäß ohne Infektion kaum möglich sein. Wie verhält sich aber die Erzeugung einer Lokalempfindlichkeit, auf die es bei der Frage einer spezifischen Immunisierung ankommen würde? Warum ist Tuberkulin hierzu nicht imstande? Würde die Tuberkulinempfindlichkeit auf Antikörpern beruhen, so müßte das leicht resorbierbare Tuberkulin zur Erzeugung der Empfindlichkeit besonders geeignet sein. Die Gewebstheorie der Tuberkulinempfindlichkeit legt den Gedanken nahe, daß es bei der Erzeugung der Tuberkulinempfindlichkeit darauf ankommt, die spezifische Substanz in möglichst konzentrierter und schwer resorbierbarer Form in das Gewebe einzulagern, damit hier die spezifische Umstimmung allmählich vor sich gehen kann. Als besonders geeignete Form für die Darreichung der spezifischen Substanz erschienen mir demnach abgetötete Tuberkelbacillen. Weiterhin war zu erforschen, ob die verschiedenen Gewebe des Körpers für die primäre Umstimmung in verschiedener Weise geeignet seien. Im Meerschweinchenversuch zeigte sich, daß die günstigsten Resultate bei Injektion abgetöteter Tuberkelbacillen in die Bauchhöhle zu erzielen sind. Es entwickelt sich eine lokale Netztuberkulose. Die Tiere zeigen oft sehr starke Lokalempfindlichkeit, typische Kokardreaktionen: dabei bleibt — der Erwartung entsprechend — die Allgemeinempfindlichkeit gering bzw. nicht nachweisbar.

Mir wurden zwei Einwände gemacht:

1. Die verwandten Tuberkelbacillen seien nicht tot gewesen. Der Einwand ist nicht stichhaltig, da die Abtötung durch Tierkontrollen einwandfrei festgestellt wurde. Auch gelang mir bereits die Erzeugung der Lokalempfindlichkeit mit gekochten Tuberkelbacillen. Nachprüfungen haben meine Angaben bestätigt.

2. Ich hätte nicht Tuberkulinempfindlichkeit, sondern Tuberkelbacilleneiweißanaphylaxie erzeugt. Dagegen erwidere ich:

a) Meine Versuchstiere wiesen zum Teil typische Kokardreaktionen auf, die bei Tuberkelbacillen-Eiweißanaphylaxie nicht beobachtet wurden;

b) die lokalen Tuberkulinreaktionen erwiesen sich biologisch als tuberkulöse Herde, denn sie zeigten Herdreaktionen auf Tuberkulinzufuhr,

c) sie enthielten histologisch, wie ich heute hinzufügen kann, spezifisches Gewebe (kontrolliert und bestätigt durch den pathologischen Anatomen Herzog-Leipzig).

Tote humane Tuberkelbacillen sind zur Erzeugung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit wirksamer als lebende Friedmannbacillen.

Sind die Tiere, die durch tote Bacillen eine Lokalempfindlichkeit erworben haben, gegen Tuberkelbacilleninfektion spezifisch geschützt? Eine Versuchsreihe aus dem Jahre 1916 spricht durchaus in diesem Sinne. Weitere Versuche sind im Gange.

Diese Tierexperimente dürften die Grundlage einer Tuberkuloseschutzimpfung des nichtinfizierten Individuums geben. Sind sie auf den Menschen übertragbar? Hamburger konnte durch subcutane Injektionen toter Bacillen keine Tuberkulinempfindlichkeit beim Menschen hervorrufen, ebensowenig Selter bei intraglutäaler Injektion. (Selters Versuche sind nicht beweisend, weil die Prüfung auf Tuberkulinempfindlichkeit zu früh erfolgt ist.) In eigenen Versuchen konnten wir bei intraglutäaler Injektion auch keine sichere Tuberkulinempfindlichkeit erzielen. Dagegen glückte uns dies einwandfrei in einem Falle, wo wir im Dampftopf sicher abgetötete Bacillen intralymphoglandulär injizierten. Wir brachten die Inguinaldrüsen eines sicher nicht tuberkuloseinfizierten Kindes (intracutane Tuberkulinreaktion bis 1 : 10 negativ) durch Jenners Schutzpockenimpfung, die am Oberschenkel ausgeführt wurde, zur Anschwellung und injizierten in eine solche vergrößerte Drüse die toten Tuberkelbacillen. Es entwickelten sich charakteristische tuberkulöse Lymphome und eine starke lokale Tuberkulinempfind-

lichkeit — positive Intracutanreaktionen bei der Verdünnung 1 : 10 000. Weitere Versuche sind im Gange.

Die praktische Bedeutung einer solchen Schutzimpfung ist selbstverständlich noch nicht zu beurteilen. Sie hängt in erster Linie ab vom Grade und der Dauer des Schutzes, die erst zu bestimmen wären. Für die Verhütung der Lungenphthise wäre auch die bisher nicht geklärte Frage der Phthisiogenese von größter Bedeutung (bei endogener Entstehung könnte die Schutzimpfung verhütend wirken, bei Entstehung durch exogene Superinfektion ist eine Wirkung der Schutzimpfung kaum zu erwarten).

2. Teil.

Tuberkulindiagnostik und -therapie.

A. Diagnostik.

Jede Form der Tuberkulinempfindlichkeit bedeutet tuberkulöse Infektion. Was bedeuten die einzelnen Erscheinungsformen der Tuberkulinempfindlichkeit? Die Herdreaktion läßt tuberkulöses Gewebe erkennen und gibt den Ort desselben an. Die Allgemeinreaktion ist ein Ausdruck des Vorhandenseins von tuberkulösem Gewebe. Allerdings besteht bei subcutaner Prüfung eine Fehlerquelle in der Depotreaktion, die selbstverständlich als Lokalreaktion betrachtet werden muß, die aber zweifellos zu Fiebersteigerungen Anlaß geben kann, ohne daß notwendigerweise Herdreaktionen beteiligt zu sein brauchen. Einwandfrei für den Nachweis des vorhandenen tuberkulösen Gewebes wäre somit nur die intravenöse Prüfung auf Allgemeinempfindlichkeit.

Vorgeschrittene Tuberkulosefälle zeigen oft enorme Allgemeinempfindlichkeit (selten zu prüfen, weil vorgeschrittene Fälle in der Regel spontan fiebern). Die enorme Allgemeinempfindlichkeit beruht auf dem Vorhandensein von reichlich tuberkulösem Gewebe und wahrscheinlich von solchem spezifischen Gewebe, das in abnorm hohem Grade zu Giftbildung disponiert ist (vielleicht durch Neigung zum Zerfall).

Günstige und abgeheilte Fälle zeigen durchschnittlich geringe Allgemeinempfindlichkeit.

Herd- und Allgemeinreaktionen haben eine zweifellose diagnostische Bedeutung, sind aber wegen ihrer Gefährlichkeit im allgemeinen verlassen worden.

Die Lokalreaktion, die das Vermögen zur Bildung von tuberkulösem Gewebe anzeigt, bedeutet nur tuberkulöse Infektion. Sie sagt nichts aus über den Ort, die Ausbreitung und den Grad der Empfindlichkeit des vorhandenen, durch die Infektion bedingten tuberkulösen Gewebes.

Bei biologisch aktiven, aber klinisch günstigen Fällen meist starke Lokalempfindlichkeit.

Bei stark progressiven, ungünstigen Prozessen läßt die Lokalempfindlichkeit gesetzmäßig nach bis zur sog. „kachektischen Reaktion", bei deren Zustandekommen verschiedene Faktoren beteiligt sind (Giftantianaphylaxie, Katanaphylaxie — s. w. u. —, eigentliche Kachexie).

Bei ausheilender Tuberkulose tritt erst relativ spät ein Absinken der Lokalempfindlichkeit ein. Die abgesunkene Lokalempfindlichkeit erweist sich dann aber als leicht steigerungsfähig (im Gegensatz zu den schwachen Reaktionen bei progressiven Prozessen).

Die Steigerungsfähigkeit der Lokalempfindlichkeit bei inaktiven Prozessen ist teleologisch verständlich.

Sie ist zum Nachweis der Inaktivität eines tuberkulösen Prozesses diagnostisch wertvoll unter gewissen Voraussetzungen:

1. exakte Dosierung mit stets demselben Tuberkulinpräparat,
2. exakte intracutane Injektion an korrespondierenden Stellen des Körpers,
3. genaue Aufzeichnung der Reaktion,
4. nur Bewertung stärkerer Unterschiede. Bei der Beurteilung ist die Qualität der Reaktion und namentlich der Grad der Infiltration wichtiger als die Ausmaße.

Zwischen Tuberkulin-Allgemein- und Lokalreaktion besteht kein gesetzmäßiger Parallelismus. Selbst da, wo beide Reaktionsformen Ausdruck des gleichen biologischen Geschehens sind, wie z. B. bei der Serumanaphylaxie, wo beide Ausdrucksformen auf Antikörpern beruhen, ist kein absoluter Parallelismus zu erwarten, weil die individuelle Fähigkeit, einerseits mit Allgemeinreaktion — Fieber —, andererseits mit Lokalreaktion — Entzündung — zu antworten, eine verschiedene sein kann. Bei der Tuberkulinempfindlichkeit haben darüber hinaus die einzelnen Reaktionsformen eine prinzipiell verschiedene Bedeutung; entsprechend dieser Bedeutung erkennen wir eine gewisse Gesetzmäßigkeit:

Schwere Fälle : starke Allgemein-, oft geringe Lokalempfindlichkeit,
Gutartige Fälle: mäßige Allgemein-, in der Regel starke Lokalempfindlichkeit,

Inaktive Fälle: geringe Allgemein-, geringe, aber steigerungsfähige Lokalempfindlichkeit; auch im Zustand der gesteigerten und dann oft sehr starken Lokalempfindlichkeit relativ geringe Allgemeinempfindlichkeit.

Zwischen diesen Typen naturgemäß alle Übergänge.

B. Therapie.

Auf Grund der entwickelten Vorstellungen über das Wesen der Tuberkulinempfindlichkeit und über die Beziehungen der Tuberkulinempfindlichkeit zum spezifischen Tuberkuloseschutz gibt es zwei Wege für die Therapie:

a) Hebung der Lokalempfindlichkeit. Dies ist bei aktiven Fällen durch Tuberkulinreiz nicht möglich, weder durch lokale Tuberkulindarreichung, selbst nicht durch forcierte, noch durch das Ponndorfsche Verfahren, Ektebin u. dergl.

Erklärung: Der natürliche Tuberkuloseherd treibt den im aktiven Kampfe stehenden Organismus auf das Maximum seiner lokalen Reaktionsfähigkeit; die biologischen Wirkungen des durch die Infektion gesetzten Herdes sind stärker als die des künstlich gesetzten Tuberkulinherdes in der Haut. Bei inaktiven Fällen, bei denen keine dauernde Wechselwirkung zwischen Infektionsherd und Organismus mehr besteht, ist durch lokale Tuberkulindarreichung eine Steigerung der Lokalempfindlichkeit zu erreichen. Man könnte einer solchen Steigerung vielleicht prophylaktische Bedeutung zumessen; in der Regel dürfte sie praktisch überflüssig sein.

Bei Tuberkulosekranken läßt sich eine Hebung der Lokalempfindlichkeit durch allgemeine diätetische Maßnahmen erzielen: Ernährung, Lebertran, Freiluft, Sonne, künstliche Höhensonne. Wir sahen oft in 4 —6 Wochen starke Steigerungen. Wir kennen demnach einen Einfluß unspezifischer Maßnahmen auf die spezifischen Vorgänge bei der Tuberkulose. Wahrscheinlich handelt es sich um „Protoplasmaaktivierung" des Mesenchyms, und es ist wohl kein Zufall, daß bei der Tuberkulose die gleichen allgemeinen diätetischen Maßnahmen erfolgreich angewandt werden, die sich auch bei typischen mesenchymalen Erkrankungen (z. B. Rachitis) bewähren.

b) Beeinflussung des tuberkulösen Herdes mittels Herdreaktionen. Die Erfahrung hat gelehrt, daß die Herdreaktion in gewissen Grenzen etwas Günstiges ist. Bei stärkerer Herdreaktion tritt ein Zerfall des Herdes ein, der evtl. günstig ist, wenn der ganze Herd nach außen abgestoßen werden kann, sonst aber als ungünstig betrachtet werden

muß. Starke Herdreaktionen haben sich beim Menschen als gefährlich erwiesen:

1. das spezifische Gewebe darf nicht zerstört werden, da es eine Abwehrvorrichtung darstellt,

2. starke Herdreaktionen sind von Allgemeinreaktionen gefolgt, und diese wieder von Giftantianaphylaxie. Der unheilvolle Einfluß der letzteren ist von den Masern her bekannt.

Als optimal haben sich Herdreaktionen erwiesen, die unter der Schwelle der klinischen Wahrnehmbarkeit ablaufen. Wird aber die Herdreaktion tatsächlich gleich Null, dann sinkt die Tuberkulintherapie zur Scheintherapie herab.

Bei günstig verlaufender Tuberkulintherapie wird unschwer ein glattes Absinken der Allgemeinempfindlichkeit erzielt (prognostisch nicht unwichtig). Die Lokalempfindlichkeit sollte bei optimaler Tuberkulintherapie erhalten bleiben.

Der eigentümliche Zustand, Absenkung der Allgemeinempfindlichkeit bei Erhaltung der Lokalempfindlichkeit stellt keinen eigentlichen Immunitätszustand dar. Er bedeutet: einerseits Schwund des tuberkulösen Gewebes durch Ausheilung, Abkapselung der Herde usw., andererseits volles Vermögen, spezifisches Gewebe zu bilden. Dieser Zustand ist als das biologische Ziel zu betrachten. Er entspricht den Vorgängen bei der Spontanheilung. Wenn bei der Spontanheilung die Lokalempfindlichkeit absinkt, bleibt sie leicht steigerungsfähig auf lange Zeit hin, vielleicht lebenslänglich.

In der Regel sehen wir allerdings bei der Tuberkulintherapie auch ein Absinken der Lokalempfindlichkeit eintreten. Dies weist darauf hin, daß die Tuberkulintherapie noch andere biologische Vorgänge auslöst, Vorgänge, die freilich nicht dem Geschehen bei der spontanen Ausheilung der Tuberkulose entsprechen. Keinesfalls handelt es sich um eine Immunität:

1. Die theoretischen Grundlagen für eine Immunität sind gar nicht vorhanden (die Pickert-Loewensteinschen Antitoxine existieren nicht!).

2. Die Entstehung dieses Unempfindlichkeitszustandes folgt nicht den Antikörpergesetzen.

Zur Erklärung kommen zunächst zwei Unempfindlichkeitszustände in Frage: die unspezifische Giftantianaphylaxie und vielleicht die spezifische Katanaphylaxie, letztere bei der Tuberkulinempfindlichkeit nicht sicher erwiesen und sicherlich viel schwerer hervorzurufen als bei der Serumanaphylaxie (vgl. oben). Vielleicht kommen noch weitere Momente in Frage, die wir zur Zeit noch nicht übersehen.

Giftantianaphylaxie und Katanaphylaxie sind als prinzipiell ungünstige Vorgänge zu beurteilen.

Warum aber ist die Tuberkulintherapie möglich, wenn sie neben der günstigen Beeinflussung der Herde auch fast immer unerwünschte Vorgänge auslöst? Weil nur relativ günstige Fälle im allgemeinen hochgradig tuberkulinunempfindlich gemacht werden können. Hier tritt eine frühzeitige Abkapselung der Herde ein, so daß die ungünstigen Folgen sich nicht so leicht bemerkbar machen können. Weiterhin ist zu beachten, daß die Lokalempfindlichkeit absinkt

1. relativ spät,

2. in quantitativ bemessenem Grade,

3. auch zeitlich bemessen (in einem Falle, wo eine hochgradige Lokalunempfindlichkeit erzielt war, sah ich nach 2 Monaten bereits Anstieg der Lokalempfindlichkeit, nach 10 Monaten befand sich dieselbe auf beträchtlicher, wenn auch noch nicht auf der alten Höhe).

Giftantianaphylaxie und — wenn eine solche bei der Tuberkulinempfindlichkeit bestehen sollte — Katanaphylaxie sind prinzipiell zu vermeiden, die Giftantianaphylaxie durch Vermeidung von Allgemeinreaktionen, die Katanaphylaxie durch Vermeidung von Lokalreaktionen, welche immer wieder zur Bildung von tuberkulösem Gewebe reizen und vielleicht doch nach langer Zeit diesen Mechanismus ermüden könnten. Eine optimale Tuberkulintherapie wäre also eine solche, die nur Herdreaktionen auslöst. Diese Forderung würde die intravenöse Therapie erfüllen. Dieselbe ist ungefährlich, wenn entsprechend dosiert wird. (Wir fangen an bei einer Tuberkulinverdünnung von 1 : 1 Milliarde). Ein Schock ist bei intravenöser Tuberkulindarreichung nicht zu befürchten. Eine Annehmlichkeit für den Patienten ist die Vermeidung der lästigen Depotreaktionen.

Es ist vielleicht kein Zufall, daß wir bei der intravenösen Tuberkulintherapie einen Fall beobachten konnten, bei dem die Allgemeinempfindlichkeit durch die Tuberkulintherapie mindestens auf 1 : 1000 herabgesetzt war, die Lokalempfindlichkeit aber ungeschwächt erhalten blieb. Dieses Beispiel lehrt:

1. daß es eine Dissoziation der Erscheinungsformen der Tuberkulinempfindlichkeit jenseits individueller Reaktionseigentümlichkeiten gibt,

2. daß das biologische Ziel, wenigstens bis zu einem gewissen Grade, durch Tuberkulinbehandlung erreichbar ist.

Die Tuberkulinbehandlung ist praktisch erfolgreich in den relativ günstigen Fällen, deren Allgemeinempfindlichkeit leicht abzusenken

ist. Wenn sich nun Schwierigkeiten entgegenstellen? Wenn die Allgemeinempfindlichkeit auf einem bestimmten Niveau stehen bleibt? Der Oberflächliche greift nach einem neuen Tuberkulosepräparat. Wahrscheinlich enthalten alle Tuberkelbacillenpräparate als wirksames Agens immer die gleiche Substanz. Bedeutsam ist neben der Quantität wahrscheinlich nur die Form, in der diese Substanz im Präparat enthalten ist; wir unterscheiden eine leicht resorbierbare (Alttuberkulin Koch) und eine schwer resorbierbare Form (abgetöteter Tuberkelbacillus); zur Auslösung von Herdreaktionen wird die erstere, zur lokalen Umstimmung des Gewebes die letztere zweckmäßig sein. Fortschritte in der Tuberkulintherapie werden nur erzielbar sein, wenn wir verstehen werden, warum die bisherige Therapie in schwereren Fällen erfolglos ist. Ich vermute, daß hier das tuberkulöse Gewebe labil ist und auf Tuberkulinreiz leicht zerfällt und deshalb immer wieder auf kleine Tuberkulindosen lebhaft reagiert. Ist hier eine günstige Beeinflusssung möglich?

Außer durch Tuberkulin ist das tuberkulöse Gewebe zu beeinflussen durch Röntgenstrahlen und durch die Biersche Stauung. Beide Verfahren sollen das tuberkulöse Gewebe auch nicht zerstören. Bier sah bei der Stauung oft Zerfall eintreten und konnte diesen Zerfall verhüten durch interne Joddarreichung. Bei einer der Tuberkulose sehr nahestehenden Krankheit, der Aktinomykose, hat sich die Kombination des Röntgenverfahrens mit Jod bewährt. Es liegt sehr nahe, bei der Tuberkulose die Tuberkulinbehandlung mit Joddarreichung zu verbinden, um — im Sinne Biers — durch das Jod den Zerfall des spezifischen Gewebes zu verhüten.

Unsere Versuche sind noch im Anfang; wir kombinieren intravenöse Tuberkulinbehandlung mit innerer Darreichung einer Jodjodkalilösung. Bemerkenswert ist, daß selbst bei schweren Fällen unter den intravenösen Tuberkulingaben in auffällig glatter Weise die Tuberkulinallgemeinempfindlichkeit absank. In einem Falle, wo ohne Jod eine bestimmte Tuberkulindosis nicht überschreitbar war, ohne daß immer wieder eine Allgemeinreaktion auftrat, war unter Jod ein weiterer Anstieg sofort möglich. Dieses experimentum crucis für den Wert der Joddarreichung wird wiederholt.

Der hier eingeschlagene Weg ist zweifellos nur eine Möglichkeit; vielleicht daß andere Medikamente noch günstiger auf das tuberkulöse Gewebe einwirken als das Jod, vielleicht daß noch ganz andere Wege sich darbieten werden. Jedenfalls werden nur neue Gedanken einen Fortschritt bringen, nicht gedankenloser Wechsel

der Tuberkelbacillenpräparate, von dem allein die Industrie Vorteil zieht.

Daß die wissenschaftliche Forschung in absehbarer Zeit uns die Handhaben für eine schnelle Tuberkuloseheilung bescheren wird, ist nicht zu erwarten. Die Aussichten für eine Chemotherapie sind gering:

1. bei allen bacillären Erkrankungen stößt die Chemotherapie auf die größten Schwierigkeiten, und die Tuberkelbacillen sind ganz besonders schwer abzutöten,

2. selbst wenn ein chemotherapeutisches Agens vorhanden wäre, würde es im Organismus nicht leicht an den Ort gelangen, wo es wirken soll, weil die Tuberkelbacillen bekanntermaßen in einem sehr gefäßarmen Gewebe liegen.

Unser therapeutisches Kämpfen gegen die Tuberkulose muß sich beschränken auf eine Unterstützung der natürlichen Abwehrkräfte, i. e. auf eine Beeinflussung des spezifischen Gewebes. Hierbei kommen in Betracht:

1. Förderung der mesenchymalen Funktionen durch diätetisch-physikalische Maßnahmen,

2. direkte Beeinflussung des spezifischen Gewebes durch Tuberkulin, Röntgenstrahlen, Stauung. Das Tuberkulin ist für die Therapie besonders geeignet, weil es völlig elektiv mit dem spezifischen Gewebe reagiert und weil der Tuberkulinreiz am exaktesten dosierbar ist. Schädliche Wirkungen bei der Beeinflussung des spezifischen Gewebes sind vielleicht durch Mittel zu bekämpfen, die besondere Affinitäten zum Entzündungsgewebe besitzen (z. B. Jod).

Pathologische Anatomie der kindlichen Tuberkulose.

Herr **Walter Koch**, Berlin-Wilmersdorf.

Der freundlichen Aufforderung Ihres Herrn Vorsitzenden, vor Ihnen über die pathologische Anatomie der kindlichen Phthise zu referieren, bin ich nur mit einem gewissen Bangen gefolgt. Das hat seinen Grund darin, daß ich mir wohl bewußt bin, wie gerade dieses Gebiet seitens der Pädiater selbst sowohl klinisch wie gleichzeitig pathologisch-anatomisch aufs gründlichste durchforscht ist, und daß die besten Schilderungen, auch anatomischer Natur, mit aus Ihren Reihen stammen. Es kommt weiter hinzu, daß das anatomische Material der kindlichen Phthise, sofern man alle Stadien berücksichtigen will und muß, nicht so leicht für die anatomische Untersuchung zu erlangen ist, weil viele Formen absolut gutartig sind und, jedenfalls zu dem Zeitpunkt, wo man sie sehen möchte, nicht zum Tode führen. Wenn ich es trotzdem unternehme, über den heutigen Stand der anatomischen Forschung zu referieren, so will ich mich daher weniger auf die bis ins einzelne gehende makroskopische und mikroskopische Beschreibung der Veränderungen einlassen, als wie Ihnen an der Hand von Diapositiven das vor Augen führen, was Sie etwa dem Alter des Kindes entsprechend in den einzelnen Lebensjahren und was Sie im Laufe der sich entwickelnden Krankheit bei dem einzelnen Fall anatomisch vermuten können. Dabei möchte ich besonderen Wert auf die topographisch-anatomischen Veränderungen legen, soweit sie der physikalischen Diagnostik zugrunde liegen, wobei auch die Röntgendiagnostik mit in Frage käme, und schließlich wird noch mit einem Wort auf den Werdegang des phthisischen Prozesses und auf die gesetzmäßigen Charaktereigenschaften desselben kurz einzugehen sein.

Es ist kürzlich von Aschoff wieder hervorgehoben, wie die serologisch-humoral eingestellte Immunitätsforschung auf dem Gebiete der Phthise wesentliche Vorarbeit geleistet hat, und es steht außer Zweifel, daß die Humoralpathologie eine gewisse Auferstehung erlebt und daß wohl keine Krankheit so geeignet ist, wie gerade die Phthise, das Spiel zwischen Körpersäften und krankmachendem

Agens zu verfolgen. Andererseits aber muß betont werden, daß die pathologische Anatomie sich mit Erfolg bemüht hat, bei dieser Wechselwirkung auch die cellulären Reaktionen festzulegen, die gewissermaßen der Ausdruck des jeweiligen Kampfstadiums sind und daß sie sich immer mehr bemüht, bestimmte Zellformen, bei denen der retrikulo-endotheliale Apparat und die Histiocyten eine große Rolle spielen, in ihrem Auftreten und Verschwinden, in ihrer Zellfunktion näher zu umgrenzen.

Die praktisch wichtige Erkrankung des kindlichen Organismus an Phthise geschieht auf dem Wege der exogenen bronchialen Infektion, und ich lasse zunächst die selteneren enterogenen oder an anderen Körperstellen theoretisch möglichen Infektionen außer acht. Der Primärinfekt des Kindes hat exsudativen Charakter und erfolgt in der Lunge in den, wie Puhl sich ausdrückt, bestbeatmeten Abschnitten oder, wie ich es auszudrücken pflege, dort, wo der Phthisebacillus am leichtesten hingelangen kann, wobei im Gegensatz dazu der Reinfekt sich dort ansiedelt, von wo der Phthisebacillus am schwierigsten wieder fortgelangen kann. Dementsprechend finden wir den Primärherd vorzugsweise im Ausbreitungsgebiet der großen Bronchien, welche sich am wenigsten gegen die Luftbahn in Trachea und Hauptbronchien abwinkeln, d. h. etwa in den untersten zwei Drittel der Lungengeschosse. Ich muß dabei noch eine kleine Statistik, die ich an der Hand von ca. 45 anatomischen Präparaten aufgestellt habe, erwähnen und die ergeben hat, daß die bei weitem überwiegende Zahl der Primärinfekte in der rechten Lunge zu suchen ist und daß hier die drei Lappen ziemlich gleichmäßig beteiligt sind. Beschränkt man sich aber nicht nur auf die Angaben des Lappens, sondern berücksichtigt die Lokalisation innerhalb der einzelnen Lappen, so überwiegt wieder das Mittelgeschoß der rechten Lunge, d. h. der rechte Mittellappen und die angrenzenden Teile des Ober- und Unterlappens stehen im Vordergrunde, und die basalen Lungenabschnitte folgen. Es ist das zwar nur eine kleine Zahl, aber ich habe mich absichtlich nur auf Präparate beschränkt, die ich kontrollieren konnte und weniger auf Protokolle, die für die Frage nicht immer sachgemäß abgefaßt waren. Der bevorzugte Sitz aber in der rechten Lunge und die besondere Beteiligung der Gegend des rechten Mittellappens und seiner Umgebung spielen meines Erachtens für die klinische Diagnostik eine wichtige Rolle, worauf noch zurückzukommen sein wird. Ferner muß ich betonen, daß zwar der subpleurale Sitz des Primärinfektes etwas typischer ist, aber längst nicht so die Regel bildet, wie es vielfach behauptet wird.

Es können sogar dem Hilus recht nahegelegene Primärinfekte gefunden werden, wobei man sich nur hüten muß, intrapulmonal gelegene verkäste Hilusdrüsen mit dem Primärinfekt zu verwechseln. Die histologische Untersuchung vermag da allerdings fast stets Aufschluß zu geben. Warum die rechte Seite mehr betroffen ist als die linke, dafür kann man nur Vermutungen äußern. Ich glaube, daß die stärkere Aufteilung der Lunge und die große kindliche Leber mit ihrer Einwirkung auf das Zwerchfell mit in Betracht zu ziehen sind. Die Größe des Primärinfektes ist nach meinen Beobachtungen auch, wenigstens für den Zeitpunkt, wo in der Regel die intensivere klinische Beobachtung einsetzt, eine erheblichere, als man anzunehmen geneigt ist. Erbsen-, bohnen- nußgroße und größere Herde können dabei gefunden werden, selbst wenn es sich um Säuglinge handelt, wobei allerdings zu berücksichtigen ist, daß zwar das reine Stadium des Primärinfektes nicht mehr vorzuliegen braucht, aber doch der Primärinfekt als solcher in seiner von den übrigen etwaigen phthisischen Prozessen abweichenden besonderen Form anatomisch noch gut zu erkennen ist. Der beim Erwachsenen gefundene Primärkomplex in Ausheilung kann zwar winzig sein, entgeht aber infolge seiner fast gesetzmäßigen Verkalkung weniger leicht der röntgenologischen Beobachtung. Im frühen Kinder- bzw. Säuglingsalter finden wir aber seltener das Ausheilungsstadium, wenigstens wenn die Phthise als Krankheit eine Rolle spielt. Das liegt in der Natur der kindlichen Phthise, wie Sie noch sehen werden. Um so wichtiger wird es für Sie sein, den Primärinfekt als solchen nachzuweisen und, wie ich schon sagte, ist der klinische Erscheinungen bedingende Primärinfekt in der Regel gar nicht so winzig, so daß man annehmen sollte, daß er der physikalischen Diagnostik zugänglich wäre, zumal er oft scharf konturiert ist. Allerdings ist er auf meinen Leichenthoraxplatten meist wenig prägnant hervorgetreten. Aber die Verhältnisse am blutleeren Leichenthorax sind sehr viel ungünstiger als die beim Lebenden. Nur darf man sich nicht verhehlen, daß die frische Verkäsung des Primärinfektes keine intensive Schattenbildung bedingt und daß die oft gleichzeitig bestehende kollaterale entzündliche Ödembildung die Diagnostik erschweren müßte. Außerdem versteckt sich der tiefsitzende Unterlappeninfekt sehr oft im Zwerchfellschatten, der hintengelegene Infekt überragt vielfach nicht den Mittelschatten, und bei der Häufigkeit gerade dieser Lokalisationen scheidet schon ein erheblicher Teil aus.

Ich will mich mit dem Ihnen geläufigen Bilde des Primärinfektes nicht weiter aufhalten und erinnere jetzt an die zum Primärkomplex

hinzugehörige Verkäsung der regionären Lymphknoten. Sie gehören zu der in der kindlichen Pathologie so viel beobachteten Hilusdrüsenphthise und sind wohl mit das wichtigste Kapitel der kindlichen Phthisen. Sie sind in der Engelschen Arbeit auf das sorgfältigste berücksichtigt, und ich kann eigentlich nur alles das bestätigen, was Engel darüber berichtet.

Der Primärherd läßt zunächst nur die Lymphknoten seines Abflußgebietes, also nur regionäre Drüsen, erkranken; d. i. für die Unterlappen das Gebiet der regionären Hilusbronchialdrüsen und der hinteren Abschnitte der Bifurkationsdrüsen, auch kleinere Drüsen unterhalb des Hilus am Oesophagus oder am Zwerchfell nahe dem Herzbeutel können mitbeteiligt sein. Für die Oberlappen gilt dasselbe für die Hilusbronchialdrüsen und die mehr vorderen Abschnitte der Bifurkationsdrüsen, für hochsitzende Oberlappeninfekte scheiden die Bifurkationsdrüsen öfters völlig aus, für den Mittellappen sind es vor allem nächst den bronchialen Hilusdrüsen die Bifurkationsdrüsen selbst, die in Frage kommen. Nun ist aber zu betonen, daß das regionäre Lymphknotengebiet meist schnell überschritten wird und die höhergelegenen Lymphknotengebiete, die paratrachealen, die am Aortenbogen und ganz besonders die dicht unter dem Jugulum zwischen Thymus und rechtem Oberlappen gelegenen Lymphknoten sich an der Verkäsung beteiligen. Daß besonders die letzteren sich am stärksten bemerkbar machen und an der linken Seite der Trachea kaum ein gleichwertiges Analogon haben, ist von Engel richtig betont, und wer sich für diese Frage der Beteiligung der einzelnen Drüsengruppen interessiert, sei auf diese Arbeit verwiesen. Daß durch die großen verkästen paratrachealen Lymphknotenpakete, besonders die rechtsseitigen, ganz beträchtliche Verschiebungen der Mediastinalorgane erfolgen können, daß die Trachea völlig zur Seite und in schrägen Verlauf gedrängt werden kann, sei besonders betont, da es bei der guten Sichtbarkeit der Trachea auf dem Röntgenbilde diagnostisch verwertet werden kann und Abgrenzungen gegen den Thymusschatten ermöglicht.

Zu berücksichtigen ist beim Bilde des Primärkomplexes, daß die Masse der erkrankten Drüsen den zugehörigen Lungenherd bei weitem an Größe übertreffen kann. Das Mißverhältnis ist um so größer, je jünger das Kind ist und gleicht sich mit steigendem Alter etwas aus. Bei der relativen Gutartigkeit so vieler kindlicher Primärinfekte ist es nicht zu verwundern, daß der Primärinfekt selbst sich verkleinert und schließlich klinisch ausheilen kann, wobei die Lymphknoten durchaus nicht im gleichen Tempo mit der Ausheilung Schritt

halten; ja ich möchte darauf besonderen Wert legen, weil ich es für die klinische Diagnostik und Prognosenstellung für besonders wichtig halte, daß bei anatomisch völlig abgeheilten, abgekapselten und reduzierten Primärherden noch umfangreiche Drüsenverkäsungen im Hilusgebiet lange Zeit fortbestehen können, daß es unter Umständen nicht mehr möglich ist, den Primärherd überhaupt noch nachzuweisen, trotzdem noch ausgedehnte Drüsenverkäsungen bestehen. Meines Erachtens hängt das mit dem besonderen Charakter der phthisischen Nekrobiose, mit der Verkäsung, zusammen. Wenn auch die phthisisch pneumonischen Exsudate, wie jedes pneumonische Exsudat, einer gewissen Resorption und Schrumpfung durch Wasserentziehung fähig sind, so ist das verkäste Exsudat einer eigentlichen Resolution nicht mehr fähig, und es kann nur als Fremdkörper abgekapselt und durch Wasserentziehung verkleinert werden und, wie Sie wissen, schließlich in Verkalkung übergehen. In dem Filter der Lymphdrüsen kommt es aber offenbar zu ausgedehnterer und schnellerer Verkäsung und im Circulus vitiosus durch Bahnverlegung zu schlechteren Resorptionsverhältnissen als in der Lunge im Bereiche des Primärinfektes. Wenn dann der Nachschub vom Primärinfekt fehlt, kann die Lymphdrüsenverkäsung an Ausdehnung zwar haltmachen, aber die anatomisch mögliche Form der relativen Ausheilung bei der Verkäsung dieser Drüsengruppen braucht lange Zeit und bildet während dieses Zeitraumes eine ständige Komplikationsmöglichkeit.

Entsprechend der Rankeschen Einteilung der Phthise in drei Phasen, denen ich noch eine vierte anschließe, wie später noch kurz erwähnt werden wird, geht der Primärinfekt durch lokale Ausbreitung oder auf dem Wege der verschiedensten Kanalsysteme in das sekundäre Stadium über. Dieses Stadium liefert dem Anatomen das meiste Material und ist auch wohl dasjenige, welches die klinisch schweren Krankheitsbilder zeitigt. Der Primärinfekt, der sonst große Neigung zur Lokalisierung, zur örtlichen Abgrenzung hat, kann die meistens durch schnelle Kapselbildung gesetzten Grenzen überschreiten und dabei zu perifokaler, vielleicht lymphangitischer Knötchenbildung führen, was sich klinisch physikalisch zunächst kaum bemerkbar machen wird, oder aber er kann akut ausbrechen und zu diffusen käsigen Bronchopneumonien und Pneumonien führen, die in kürzester Zeit große Lappenabschnitte, den ganzen Lungenlappen, ja die ganzen Lungen schrittförmig ergreifen. Auch bei diffusen käsigen Pneumonien, die dann einsetzen, kann man meistens noch die Stelle des Primärherdes daran erkennen, daß dieser als der älteste Prozeß am ausgedehntesten der Einschmelzung, dem Verfall, anheimfällt.

Diese galoppierende Schwindsucht besiegelt schnell das Schicksal des Kindes und wird mit seinen massigen Prozessen auch physikalisch leicht nachweisbar sein.

Von größerem klinischen Interesse sind aber die anderen Formen der Propagierung, wo es durch Einbruch in die Bronchial- und Blutbahn zu bestimmten Aussaaten kommt, die gegenüber dem Primärinfekt schnell das Bild beherrschen. Das erste ist der Bronchialeinbruch. Es wird im allgemeinen angenommen, daß er am häufigsten von den verkästen Hilusdrüsen aus in die Bronchialbäume erfolge. Das ist meines Erachtens nach nicht ganz zutreffend. Einbrüche von seiten der verkästen Lymphknoten werden zwar öfters beobachtet, sie spielen aber längst nicht die Rolle wie die Einbrüche im Gebiete des Primärherdes, selbst in Rückbildung begriffener Primärherde. Wenn man solche Herde eingehender mikroskopisch untersucht, findet man immer wieder die Durchbruchsstellen, an denen sich verkästes Material in die Bronchien abstößt. Charakteristisch ist nun, daß nach diesen Einbrüchen sich die Lungen sehr schnell sowohl auf der primär erkrankten Seite wie ebenso auf der anderen Seite massig endogen-bronchogen infizieren und daß es dabei zu einer Aussaat von zunächst miliaren Herden kommt, die so gleichmäßig über die Lunge verteilt sein können, daß man an das Bild der Miliartuberkulose denken möchte, und es ist sicher, daß ein großer Teil dieser Fälle auch, mit Unrecht, den Miliartuberkulosen zugerechnet wird. Es ist aber zu betonen, daß das keine Miliartuberkel sind. Zu der gleichmäßigen Verbreitung des Bronchuseinbruchmaterials sind die kindlichen Lungen besonders disponiert, weil der Bronchialbaum relativ weit ist, jedenfalls in seinen peripheren Verzweigungen die Lunge des Erwachsenen relativ in der Bronchialweite übertrifft. Überhaupt sind bei der kindlichen Lunge die Alveolargänge, die Alveolen noch so unkompliziert und breit mit dem Bronchialbaum in Verbindung, daß sie ganz besonders zugängig sein und bei jedem in den tiefen Bronchialverzweigungen sich abspielenden entzündlichen Prozeß mitbeteiligt sein müssen. Sieht man sich diese scheinbare Miliartuberkulose näher an, so erkennt man auch, daß die knötchenförmigen Herde im einzelnen doch zu Gruppen zusammenstehen und eigentlich eine acinös-nodöse Anordnung aufweisen. Charakteristischer ist aber noch, daß diese so gleichmäßig verteilten Herdchen sich zu viel größeren Knötchenformen entwickeln, als sie die Miliartuberkulose zu zeitigen pflegt, ja, es kann zu erbsengroßen und noch größeren perlsuchtartigen Herdbildungen kommen, welche den Lungen das Aussehen eines

mit lauter gelben Kugeln gefüllten Sackes geben. Es handelt sich durchweg um exsudativ käsige Bronchopneumonien, und je jünger das Kind, desto schneller und größer werden die Herdbildungen. Es sind das die stürmischsten Erkrankungsformen, die nun alle Abstufungen zu gutartigeren Formen finden, bei denen die Aussaat nicht so gleichmäßig, der einzelne Herd nicht so groß ist, und am anderen Pol stehen gutartige Formen, wo die Aussaat nur umschrieben in derselben und dann noch spärlicher in der anderen Lunge zu finden ist. Je gutartiger die Form, desto eher findet man ein Verwaschensein des sonst rein exsudativen Charakters, und obwohl derselbe stets im Vordergrund bleibt, sieht man in der Peripherie der Herde Andeutung produktiver Prozesse. Daß die Abwehr des Körpers auch beim Kind, ja beim Säugling so weit gehen kann, daß unter Umständen der produktive Prozeß bei diesen einzelnen bronchogenen Metastasen in den Vordergrund tritt, ist ausnahmsweise auch anatomisch zu belegen. Die Konfluenz der zahlreichen käsigen Bronchopneumonien kann nun zu dem Bilde unregelmäßiger käsiger Pneumonien und schließlich zu Lobärpneumonien führen, die dem vorher erwähnten Bilde der Lokalausbreitung ähneln, wenn auch meistens die doppelseitigen mehr gleichmäßigen Prozesse und die Unterbrechung der käsig pneumonischen Abschnitte durch weniger befallenes Gewebe die Genese noch erkennen lassen. Mit diesen akuten bronchogenen Generalisationen geht eine progressive Beteiligung der gesamten Brustkorblymphdrüsen einher, und während wir beim Primärinfekt, wenn wir ihn früh genug zu Gesicht bekommen, noch das Regionärbleiben der Drüsenverkäsung, oder doch nur umschriebenes Fortschreiten beobachten, sind jetzt alle Drüsengruppen bis zum Jugulum hinauf je nach Ausdehnung des Prozesses befallen.

Am schwierigsten zu deuten und zu beurteilen ist die Stellung der Miliartuberkulose. Sie hat mir schon immer Kopfzerbrechen gemacht, weil ihr produktiver Charakter, der gewissermaßen als Schulbeispiel für die produktive Phthise gegenüber der exsudativen angeführt wurde, so gar nicht zur überwiegend exsudativen Form der kindlichen Phthise, insbesondere der Säuglingsphthise, stimmen wollte. Für mich sind deshalb die neuesten Untersuchungen von Hübschmann besonders interessant gewesen, weil sie auch die Miliartuberkulose mit exsudativen Prozessen beginnen lassen und weil nach ihm ein großer Prozentsatz der Miliartuberkulosen überhaupt den vorwiegend exsudativen Charakter bewahren soll. Das würde das im Kindesalter so häufige Bild der Miliartuberkulose viel

leichter in den Gesamtkomplex der hier beobachteten phthisischen Veränderungen einreihen lassen. Es wird aber trotz der großen Erfahrungen Hübschmanns gerade auf diesem Gebiete doch noch erst weiterer Untersuchungen bedürfen, wieweit sich diese Angaben allgemein bestätigen lassen. Daß im Gegensatz zur Altersmiliartuberkulose die kindliche Miliartuberkulose wieder eher zur produktiven Veränderungen neigt, wie Hübschmann betont, ist zwar wieder eine gewisse Einschränkung und erschwert die Stellungnahme zu der Frage. So außerordentlich großen Wert ich gerade bei der Phthisis in bezug auf ihren histologischen Charakter den Immunitätsverhältnissen beimesse, ist es doch nicht leicht, einerseits im Kindes- bzw. Säuglingsalter die schnelle Ausbreitung und das exsudative Formbild auf mangelnde Abwehrkräfte, andererseits die mehr produktive Form der Miliartuberkulose auf stärkere Abwehr zurückzuführen, die wieder durch die starke Immunisierung infolge des bösartigen exsudativen Prozesses erklärt wird. Man kommt zu leicht, ähnlich wie bei den Drüsen mit innerer Sekretion, dazu, durch nicht greifbare hypothetische Prozesse, die man so mannigfach variieren kann, die Vorgänge erklären zu wollen. Das soll nichts gegen die spezielle Deutung bei der Miliartuberkulose sagen, ich glaube aber, daß bei ihr noch mannigfache andere Faktoren mitsprechen und daß immer zu berücksichtigen ist, daß eben in der Blutbahn bzw. an der Gefäßwandung so ganz andere Bedingungen für die Entwicklung phthisischer Prozesse vorliegen, als am Lungenparenchym. Die Miliartuberkulose der Kinder ist unberechenbar in ihrem Auftreten; wir sehen sie bei schweren exsudativen Prozessen in der Lunge und in den Lymphknoten, und wir sehen sie wohl noch häufiger bei merkwürdig geringfügigen Lungenherden, wobei allerdings die Lymphknoten noch sehr stark befallen sein können. Das ließe daran denken, daß der Einbruch innerhalb der Lymphknoten erfolgt, trotzdem neige ich nicht weniger zu der Annahme intrapulmonalen Einbruchs, wofür ja die oft multipel nachweisbaren Intimatuberkel sprechen. Allerdings bin ich noch im Zweifel, ob letztere nicht mehr Begleitsymptom als Ursache sind, d. h. daß der Einbruch in Wirklichkeit eher in Gestalt eines käsigen Geschwürs erfolgen müßte und die später oft in Mehrzahl zu findenden Intimatuberkel den übrigen Organtuberkeln gleichzusetzen sind. Die meist glatte, abgerundete Form der Intimatuberkel spricht gegen ihre auslösende Bedeutung. Daneben ist zu bedenken, daß für die Miliartuberkulose der Lungen sehr oft an Gefäßeinbruch im großen Körperkreislauf und bei allgemeinen, besonders Bauchraum — und Schädel-

höhlen — Miliartuberkulose mehr an Einbruch in den Lungen gedacht werden muß. Auffallend ist der oft so gute Allgemeinzustand der Kinder mit Miliartuberkulose. Ich möchte fast glauben, daß von den Miliartuberkulosen ein Teil zur Ausheilung gelangt; Beweise habe ich nicht dafür, aber der Prozeß hat im allgemeinen so wenig Neigung, größere phthisische Herde zu schaffen, und wenn nicht die Gehirnhäute so oft mitbeteiligt wären, kann man sich, wenn man nicht besonders schwere Endotoxinwirkung annimmt, kaum erklären, weshalb der Tod erfolgt ist. Daß es oft nur umschriebene Herde sind, die wir als Ausgangspunkt für die Miliartuberkulose annehmen müssen, deutet unzweifelhaft darauf hin, daß der Charakter des Virus oder die Immunitätsverhältnisse eine Rolle mitspielen. Wir sehen das aber auch bei anderen Formen der sekundären Phthise, die ich noch erwähnen werde. Die eigentliche Todesursache ist bei der Miliartuberkulose im Kindesalter fast gesetzmäßig in der begleitenden phthisischen Meningitis zu suchen, die bei den späteren Formen der Phthise ganz zurücktritt. Bei den Kindern sind höchstens die allerersten Lebensmonate etwas mehr davon verschont. Ich möchte daher anzunehmen geneigt sein, daß nicht die Miliartuberkulose als solche das gefährlichste ist, sondern daß die begleitende Form der Miliartuberkulose des Gehirns, insbesondere die phthisische Meningitis, die im Kindesalter in nahe an 100% sich zugesellt, den Tod veranlaßt und die Schwere des Krankheitsbildes bei oft so geringfügigen Organerscheinungen bestimmt. Wer außerdem noch weiß, wie schwer die Miliartuberkulose des Gehirns und die phthisische Meningitis im Anfangsstadium anatomisch, wenigstens makroskopisch, zu erkennen ist, der wird sich nicht wundern, wenn die Beteiligung des Gehirns noch vielfach übersehen wird, also noch häufiger als einwandfrei nachgewiesen, mit in Betracht zu ziehen ist. Das gilt vor allem für das kindliche Alter, wo, wie erwähnt, die phthisische Meningitis den gesetzmäßigen Abschluß der Miliartuberkulose bedeutet. Die Beziehungen zwischen Lunge und Gehirn bzw. zwischen venöser Blutbahn und Gehirn sind auch sonst schon auffallend genug. Ich erinnere nur an den Gehirnabsceß bei Bronchektasien, bei eitrigen Lungenerkrankungen, an die Geschwulstmetastasen im Gehirn bei Einbruch in die venöse Blutbahn und andererseits an die Lungenabscesse bei eitrigen Prozessen in der Schädelkapsel.

Wenden wir uns nunmehr den in das Gebiet der tertiären Phthise hinüberschlagenden Veränderungen zu, so ist hier ein Kapitel zu berücksichtigen, welches unbedingt noch gründlicher Studien be-

darf, denen ich leider selbst auch noch nicht genügend Aufmerksamkeit habe zuwenden können. Es handelt sich dabei um die Frage, wie man die als chronische Lungenphthise zu bezeichnenden Lungenveränderungen im kindlichen Alter einordnen will und wie man ihr Entstehen sich denkt. Es besteht kein Zweifel, daß es auch schon in jüngeren Kinderjahren Phthiseformen gibt, die ganz an die chronische Lungenphthise des späteren Alters erinnern. Auch der klinische Verlauf, der mir natürlich nicht so bekannt ist, mag ganz daran erinnen; trotzdem glaube ich, daß man nicht ohne weiteres die Prozesse stets identifizieren kann; das erhellt schon daraus, daß auch diese sog. chronische Lungenphthise doch einen weitgehend exsudativen Charakter hat. Das ist zwar nicht so zu deuten, daß es sich um dieselben Bilder wie bei der sekundären Kleinkinderphthise handelt, sondern die acinös-nodösen Herde verkäsen nur so schnell, breiten sich so diffus aus und infiltrieren viel gleichmäßiger die gesamten Lungen, im Untergeschoß beinahe ebenso wie im Obergeschoß, daß man eher von einem chronisch exsudativen Prozeß als von einem schnell verkäsenden produktiven sprechen kann. Noch etwas anderes kommt hinzu. Bei diesen chronischen Lungenphthisen, die etwa das 6.—14. Lebensjahr betreffen und bei denen Kavernenbildung, die ganz an chronische Lungenphthise erinnert, mit im Spiel sein kann, finden wir gar nicht so selten nicht nur Reste des noch käsigen Primärherdes, sondern oft auch noch ausgedehnte Drüsenverkäsungen, und Kalkherde in Lungen und Drüsen sind nicht zu finden; trotzdem erinnert die ganze Anordnung der acinösnodösen Herde in Kleeblattform, die Beteiligung mit großen Kavernen durchaus an die chronische Lungenphthise. Hier bleibt nichts anderes übrig als anzunehmen, daß von der Zeit des Primärinfektes an über das Generalisationsstadium hinaus das tertiäre Stadium in dieser besonderen Form sich entwickelte. Wir müssen annehmen, daß nicht ein exogener Reinfekt bestanden hat, sondern daß der ganze Prozeß endogen sich abspielte, daß aber die ineinander übergehenden Stadien durch fortschreitende langsame Immunisierung allmählich zu diesem Bilde der mehr chronischen Lungenphthise gelangten, welches immer noch seinen besonderen Charakter bewahrt, der eine gewisse Unterscheidung von der typischen chronischen Lungenphthise des Tertiärstadiums ermöglicht. Ich glaube nun, daß diese Form der chronischen Lungenphthise die mehr gesetzmäßigere im kindlichen Alter ist, etwa bis zur Zeit der Pubertät zwischen 11. und 15. Jahr. Dem steht nicht im Wege, daß es auch echte tertiäre Phthisen gibt, die sich in nichts von denen des späteren Alters unter-

scheiden, die vorwiegend produktiv sind, apikal-kaudal abwärtskriechen und zu chronisch ulcerösen Prozessen führen. Auch die vorher von mir erwähnten anderen und häufigeren Formen der kindlichen Phthisen gehen mit Kavernenbildung einher. Ich habe aber den Eindruck, daß die meisten dieser Kavernen, wenigstens die größten und ältesten, im Bereiche des früheren Primärherdes sitzen, der in ihrem Bezirk nach und nach ausgestoßen wurde. Die unterschiedliche Entstehung dieser beiden Formen glaube ich dadurch begründen zu können, daß die echte tertiäre chronische Lungenphthise, die beim Kinde seltenere Form, nur dann entsteht, wenn zwischen Primärinfekt, der anatomisch ausgeheilt sein muß und in Verkalkung des Primärkomplexes nachzuweisen wäre, und der chronischen Lungenphthise ein nicht zu kurz zu bemessender krankheitsfreier Zwischenraum liegt, und daß man dann die chronische Phthise auf exogenen Reinfekt zurückzuführen hat, wogegen die von mir etwähnte, für das kindliche Alter typischere Form, wie schon gesagt, nichts anderes darstellt als eine kontinuierliche Fortsetzung des primären Krankheitsprozesses bis zu diesem mehr tertiären Bilde, wobei immer mehr hervortretende Chronizität anzunehmen ist und der exogene Reinfekt unwahrscheinlicher zu sein scheint. Es ist das vorerst meine subjektive Auffassung, die durch anatomische Untersuchungen gestützt werden muß, die aber durch die Spärlichkeit des in Frage kommenden Materials sehr schwierig und nur nach und nach zu lösen sein wird. Ähnlich ist die Auffassung für solche Formen bei der Pubertätsphthise von Aschoff, Puhl, Beitzke vertreten; ich möchte aber betonen, daß gerade die sog. chronischen Kinderphthisen für jüngere Jahre, hauptsächlich wohl zwischen 6. und 12. Jahr, aber auch noch früher in Frage kommen, ja man kann die allererste Entwicklung solcher mehr chronischen Phthisen sehen, wo Primärinfekt und Drüsenverkäsung noch voll im Bilde sind, die Lungen aber mit acinös-nodösen Herden völlig durchsetzt sind. Weiter ist dazu zu bemerken, daß zwar diese Phthisen, wie ich schon sagte, durchaus exsudativen Charakter haben können und schnell fortschreiten, daß es aber alle Übergänge gibt zu produktivem Charakter der bronchogenen Ausbreitung, ja daß das Produktive in der acinösen Herdbildung so vorherrschend sein kann, daß damit immer mehr das Bild der tertiären Phthise hervortritt. Es ist klar, daß sich hier die sonst so eindringlichen Grenzen zwischen sekundärer und tertiärer Phthise verwischen, und es ist nur eine gewisse Eigenmächtigkeit, wenn man die Form dem einen oder anderen Stadium zuweisen will. Die Ausbreitung und

Lokalisation der Prozesse ist eigentlich die des zweiten Stadiums, besonders wenn man berücksichtigt, daß die dabei zu findenden Kavernen, besonders die etwa einzigste bzw. älteste, nichts anderes als der eingeschmolzene Primärherd sind. Die chronisch produktive acinöse Form der allgemeinen Lungenerkrankung aber erinnert ganz an das tertiäre Stadium, und trotz dieser Übergangsbilder bin ich absoluter Anhänger der Rankeschen Einteilung, die uns bis jetzt am weitesten gebracht hat. Wenn sich der Kliniker aber gerade bei diesen chronischen Phthisen die verschiedenen Entwicklungsmöglichkeiten vor Augen hält, wird sein therapeutisches Handeln sich auch verschieden einstellen müssen. Den krassesten Fall solcher scheinbaren, eine chronische Lungenphthise vortäuschenden Phthise habe ich unlängst bei einem 11 Monate alten Säugling beobachtet. Das Kind hatte eine offene Lungenphthise mit schwer bacillenhaltigem Sputum. Die gesamte obere Hälfte des rechten Lungenlappens bis zur Spitze hin war von einer großen, etwas abgekapselten Kaverne eingenommen. In einem schmalen Saum hinter dieser Kaverne aber sah man noch die käsige Pneumonie des Primärinfektes, diffus ausgebrochen. Die Kaverne stellte nichts anderes dar, als den eingeschmolzenen Primärinfekt, dessen Drüsenverkäsungen in klassischem Bilde bestanden. Die übrigen Lungenabschnitte, und zwar, wie so oft, auf der anderen Seite stärker befallen als auf der primär erkrankten, zeigten diffuse käsige Bronchopneumonien. Mikroskopisch sah man in diesen pneumonischen Herden, die von Phthisebacillen wimmelten, nur intraalveoläres Exsudat, nichts von Tuberkelbildung, nicht eine einzige Riesenzelle. Auch selbst in dem spezifischen Kapselgewebe der Kaverne nicht ein Tuberkel, keine Riesenzelle. Es war die reinste Form der exsudativen Phthise, die ich gesehen habe, trotzdem das makroskopische Bild der chronischen kavernösen Phthise bestand. Wenn man ein solches Bild gesehen hat und den wirklichen Charakter der Erkrankung ins Auge faßt, so kann man kaum umhin, Aschoff recht zu geben, wenn er den Ausdruck Tuberkulose durch Phthise ersetzen will. Ich verkenne nicht die Gründe, die zur Ablehnung führen und bewerte den alteingebürgerten Namen hoch genug. Wenn aber das Hervorstechende einer Erkrankung, ihr gesetzmäßiger Beginn eine Exsudation ist, bei welcher zudem noch die Verkäsung, also der örtliche Tod, der Schwund so im Vordergrunde stehen und erst im Laufe längerer Entwicklungsstadien allmählich sich eine knötchenförmige, meist aber auch schnell verkäsende Reaktion einstellt, so ist die Berechtigung, das Wort Tuberkulose durch

Phthise zu ersetzen, jedenfalls nicht ohne weiteres kategorisch abzulehnen.

Die übrigen Organphthisen möchte ich nur streifen und Sie daran erinnern, daß die rein exudative Form der Säuglingsphthise nächst den vom Primärherd ausgehenden Lungenprozessen vorwiegend die Lymphknoten und die äußere Haut, im gewissen Sinne auch noch das Gehirn in Mitleidenschaft zieht, daß die generalisierende Form mit ebenfalls noch vorwiegend exsudativem Charakter eigentlich dem späteren Kindesalter vorbehalten ist und sich durch das Pubertätsalter bis in die Jahre kurz nach Abschluß des Längenwachstums erstreckt, soweit sie das Knochensystem, die serösen Häute, die Geschlechtsorgane, die Nieren descendierend und ascendierend, die Nebennieren und abnehmend Gehirn und Schleimhäute betrifft. Bei generalisierten Lymphknotenerkrankungen kann man oft nicht umhin, auch an hämatogene Infektion zu denken; sie erkranken dann gleichwertig, als besonders disponiert, wie die übrigen verschiedenen Organe oder Gerüstsubstanzen. Daß hierbei, d. h. wenn gerade diese Organe betroffen sind, die Lungen im Gegensatz zur generalisierenden Säuglingsphthise im Krankheitsbild ganz zurücktreten können, habe ich erst kürzlich wieder beobachtet, wo bei einem etwa 20jährigen jungen Manne bei verkäsender Nebenhoden- und ulcerierender Prostataphthise eine doppelseitige ascendierende käsige Nierenphthise den Tod verursachte, während sich in der Lunge nur ein aus einer Gruppe von vier hirsekorngroßen Tuberkeln bestehender, wohl aufgeflammter Primärinfekt in der Lingula des linken Oberlappens und eine einzelne völlig verkreidete Lymphdrüse am Oberlappenbronchus fand. Dieselben Beobachtungen können wir bei der Nebennierenphthise, bei Konglomerattuberkeln des Gehirns, bei Knochenphthisen und vielleicht auch bei chronischen Hautphthisen machen.

Auf die seltenere Form des Ihnen allen geläufigen Primärinfektes vom Darm aus will ich nicht näher eingehen. Aber man beobachtet solche Fälle vereinzelt doch immer wieder. So sah ich vor einigen Tagen bei einem 4jährigen Mädchen eine offenbare primäre Darminfektion. Zwei ältere Geschwüre mit bindegewebiger Randverdickung und peritonealen (perifokalen) Knötchen saßen im unteren Ileum. Ihnen zunächst gelegen wies das Mesenterium dicke, verkäste Drüsenpakete auf, denen sich nach dem Peritonealstiel zu noch weitere Drüsengruppen zuerst verkäst, peripher nur z. T. verkäst, anschlossen. Von der Geschwürsstelle des Primärinfektes abwärts bis zur Ileocoecalklappe, über eine Strecke von ca. 20—25 cm, folgten noch

fünf größere und mehrere Lentikulärgeschwüre, die aber akuten Charakter aufwiesen, nichts von bindegewebiger Randverhärtung zeigten und offenbar jüngeren Alters waren. Sie sind als aus den Primärgeschwüren in der Stromrichtung durch enterogenen Kontakt mit dem Zerfallsmaterial entstanden zu denken, wobei ihr Sitz im Endabschnitt des Ileum über der Klappe mit zu berücksichtigen ist. Entsprechend dem jüngeren Alter dieser Geschwüre waren die eigentlichen Ileocoecallymphknoten nur z. T. verkäst. Der gesamte Dünndarm oberhalb des Primärinfektes und der ganze Dickdarm waren frei. Das Kind war an allgemeiner Miliartuberkulose und speziell an basaler phthisischer Meningitis gestorben. In der Lunge fanden sich dementsprechend wohl einzelne miliare Knötchen, aber sie waren kaum sichtbar, zeigten nichts Hervorstechendes und nicht im geringsten das Bild, wie wir es vom Lungenprimärherd ausgehend zu sehen gewohnt sind. Sonst bestanden keinerlei Herdbildungen in der Lunge. Die bronchopulmonalen Lymphdrüsen waren frei. Nur in den Bifurkationslymphknoten konnten 2—3 hirsekorngroße tuberkelähnliche Knötchen gefunden werden, was darauf hindeutet, daß der Lymphbahnweg vom Bauchraum doch nicht nur die große Bahn des Ductus thoracicus, sondern auch den Weg über die Bifurkationsdrüsen mitbenutzt. Die Schilderung dieses Falles, der noch eingehender untersucht werden wird, soll Ihnen nur das Gesetzmäßige des Primärinfektes darstellen, auch wenn er nicht in den Lungen sitzt. Ob der Typus bovinus eine Rolle dabei spielte, kann ich heute noch nicht sagen, da der Tierversuch noch läuft.

Zu meinem großen Bedauern muß ich mich auch davon fernhalten, über Skrofulose zu sprechen einfach aus dem Grunde, weil wir Anatomen kein Untersuchungsmaterial bekommen, daß wir uns aus eigener Anschauung ein Bild machen könnten. Nur so viel sei gesagt, sind die dabei beobachteten Halslymphdrüsenschwellungen phthisischer Natur, und das ist für einen großen Teil der Fälle wohl sichergestellt, so wären zwei Wege ihrer Erkrankung möglich: entweder sind sie Komplexerscheinung eines hochsitzenden, also vom Rachen oder Tonsillen ausgehenden Primärinfektes; dagegen spricht die meist doppelseitige Erkrankung und die Beteiligung so großer Gruppen und das Zurücktreten der, wenigstens ausgedehnteren Verkäsungen, oder aber die Lymphknotenerkrankungen gehören in das sekundäre Stadium, wofür viel eher manches spricht, unter anderem auch, daß unter bestimmten Verhältnissen diese vorzugsweise die Lymphknoten befallenden Prozesse auch im höheren

Alter noch gefunden werden. Man wird nicht darum herum kommen, noch bestimmte Nebenursachen, wie lymphatische Konstitution, für den meist gutartigen Charakter dieser Erkrankung mit heranzuziehen.

Kommen wir noch einmal auf das Verhalten der Lymphknoten bei der Phthise zu sprechen, so ist zu wiederholen, daß der Primärinfekt regionäre, und zwar zunächst nur solche Lymphknotenerkrankungen zeitigt. Gerade bei ausgeheilten Primärinfekten finden wir am häufigsten nur eine einzelne Lymphdrüse oder nur eng beieinanderliegende Gruppen erkrankt. Bei der generalisierenden Phthise erkranken nicht nur die in der Stromrichtung liegenden Lymphknoten des Abflußgebietes, sondern bei Ausbreitung des Prozesses können nach und nach alle zugehörigen Lymphknoten miterkranken. Bei der tertiären Phthise spielen die Lymphknoten in bezug auf käsige Erkrankung keine Rolle mehr; wir können die schwerste Lungenveränderung haben mit völliger Zerstörung großer Lungenabschnitte, ohne eine einzige verkäste Drüse zu finden. Die schwerste Larynxphthise geht ohne Drüsenverkäsung einher, dasselbe gilt von der begleitenden schweren Darmphthise, wo wir die Mesenterialendrüsen ohne Verkäsung sehen, die bei primärer Darmphthise und auch unter Umständen im generalisierenden Stadium so auffällig ist.

Ferner die Drüseneinbrüche in die Umgebung! Sie sind häufiger an den großen Bronchien zu finden, ausnahmsweise kommt der Oesophagus in Frage, öfters der Perikardialraum, woran zu denken ist, die Aorta sehr selten. Verengerungen des Oesophagus durch verkäste Drüsen sind häufig und könnten meines Erachtens diagnostisch verwertet werden. Einbrüche von verkästen Drüsen in die Lunge selbst, auch der bronchopulmonalen, sind nach meiner Beobachtung nicht gerade häufig, wenn man nicht die Bronchialeinbrüche mit in Betracht zieht; nur eine Drüsengruppe macht eine Ausnahme, und das ist die obere rechtsseitige paratracheale. Es hängt das wohl mit der Größe der verschiedenen Drüsenpakete zusammen. Es sind vorwiegend die großen, bei denen es zu zentraler Erweichung kommt, daher die Beteiligung der Bifurkationsdrüsen am Bronchial- und Oesophaguseinbruch und der großen rechtsseitigen paratrachealen mit Einbruch in die Lungen. Aber noch auf eines ist hinzuweisen, was mir praktisch wichtig zu sein scheint, und das ist, daß die Drüsenverkäsungen am Bronchialbaum, wie ich schon sagte, oft außerordentlich lange bestehen bleiben können, wenn der Primärinfekt schon längst ausgeheilt oder wenigstens bei Verkäsung und Eintrocknung ohne perifokale Aussaat abgekapselt ist. Die Drüsenverkäsungen können dabei noch außerordentlich umfangreich sein

und noch sehr wenig Neigung zu eigener Ausheilung oder Abkapselung zeigen. Ich habe selbst Fälle gesehen, wo es mir unmöglich war, noch einen Primärherd nachzuweisen, obwohl umschriebene Rippenfellverwachsungen und einseitige ausgedehnte Verkäsungen der bronchialen Lymphknoten auf die Stelle des Primärherdes hindeuteten. Warum die Drüsenkomponente sich da so anders verhält als der Primärherd, vermag ich nicht zu sagen. Das Mißverhältnis in bezug auf Ausdehnung bei den Verkäsungen im Primärinfekt und denen der Drüsen könnte wohl mit herangezogen werden. Je größer die Verkäsung, desto schlechter die Zirkulation, die an und für sich in den Lungen wohl günstiger liegt. Dasselbe Mißverhältnis sehen wir ja auch, wie ich schon angedeutet habe, bei anderen Organverkäsungen des Sekundärstadiums, ich erinnere nur an die langsam aber stetig fortschreitende, zu chronisch-käsiger Phthise führende Nierenphthise, an die Konglomerattuberkel des Gehirns und ähnliches bei ganz geringfügigen Lungenherden. Man muß diese lange bestehenbleibenden, unter Umständen noch zu Miliartuberkulose und Meningitis führenden käsigen Drüsenveränderungen kennen, um sich nicht durch das Fehlen zugehöriger Lungenherde überraschen zu lassen. Wenn wir somit die Hauptbeteiligung der Lymphknoten im generalisierenden Stadium sehen und in der Zeit des tertiären Stadiums im Gegenteil beobachten, daß die Lymphknoten so gut wie keine Rolle spielen, so erwähne ich doch der Vollständigkeit halber, daß es noch eine finale Epoche gibt, wo die Verkäsung der Lymphdrüsen wieder einsetzt. Ich habe diesen Zeitabschnitt in Ergänzung der Rankeschen Einteilung als IV. Stadium bezeichnet. Allerdings spielt es beim Kinde, zumal beim jungen Kinde, keine oder eine untergeordnete Rolle und gilt mehr für das erwachsene Alter; jedenfalls beobachtet man es nur im Anschluß an die echte produktive tertiäre Phthise. Wir sehen in solchen Fällen, offenbar unter plötzlichem Nachlassen der Abwehrkräfte, allerdings im wesentlichen auf die Lunge beschränkt, meistens im Zusammenhang mit chronisch-ulceröser produktiver Phthise ein plötzliches Wiederhervortreten der exsudativen Form, die in der Lunge zu käsiger Bronchopneumonie und Pneumonie, zu massiger Lappenerkrankung oder zu diffusen beiderseitigen käsigen Läppchenerkrankungen führt. Charakteristisch ist, daß hierbei die allgemeine Generalisierung, wie sie bei der sekundären Phase die verschiedensten Organe betreffen kann, hier keine Rolle spielt. Dagegen tritt die bekannte Komplikation in Gestalt der käsigen Larynxphthise und vor allem der geschwürigen Darmphthise in den Vordergrund.

Hier können sich nun wieder die Lymphknoten käsig beteiligen, aber es ist neben echter Exsudation nichts anderes, als daß die gebildeten Tuberkel rapid verkäsen und bei der Schnelligkeit des Prozesses mehr den rein exsudativen Charakter vortäuschen. Wir finden dann Verkäsung der Hilusdrüsen, nicht lokalisiert, sondern entsprechend den diffusen Prozessen mehr allgemein; aber es kommt selten zu stärkerer Vergrößerung der Drüsenpakete. Dann finden wir auch Wiederverkäsung der Gekröselymphknoten, aber weniger der mesenterialen als vor allem derjenigen im Bereiche der Ileocöcalklappe und längs des Kolon, wo auch die Hauptgeschwüre sitzen.

Es darf nicht unerwähnt bleiben, daß alle Prozesse der ersten beiden Formen der kindlichen Phthise auch im späteren Alter sich zeigen können, wenn ein bis dahin verschont gebliebener unberührter Organismus, der aus einem Milieu stammt, wo die Phthise nicht heimisch ist, getroffen wird. Ihnen allen sind die schnell verlaufenden exsudativen Formen bei den farbigen Rassen, oder wie wir sie im Kriege bei den Türken, besonders den anatolischen Bauern, gesehen haben, bekannt. Sie unterscheiden sich in ihrem hauptsächlichsten Verhalten in nichts von der kindlichen Phthise, und gewisse Differenzen wird man durch den Altersunterschied erklären können. Ich gehe daher auf Einzelheiten nicht ein, einige Bilder werden Ihnen die Ähnlichkeit der Prozesse schnell klarmachen.

Viel besprochen ist in Ihren Kreisen die Frage der sog. epituberkulösen bzw. paratuberkulösen Infiltrationen der Lunge, sowie die Deutung der eigentümlichen vom Hilus ausgehenden Lungenzeichnungen. Nach den anatomischen Befunden kann die epituberkulöse Infiltration nicht gerade etwas Häufiges sein; allerdings ist dabei zu bedenken, daß ja auch klinisch gerade angegeben wird, daß es sich um rückbildungsfähige Prozesse handelt, die nicht von sich aus zum Tode führen, so daß das Untersuchungsmaterial entsprechend spärlich ist. Ich habe schon gesagt, daß man annehmen muß, daß die exsudativ pneumonischen Prozesse, solange sie noch nicht in Verkäsung übergegangen sind, vielleicht noch rückbildungsfähig sind. Ist die Verkäsung einmal eingetreten, so gibt es nur noch Abkapselung, Eintrocknung evtl. Ausstoßung; der Käse ist Fremdkörpermaterial. Wenn also auf Grund klinischer Erfahrung die Vorstufe der käsigen Pneumonie, die Desquamativpneumonie, keine Rolle spielen soll, so muß es sich entweder um zirkulatorische oder um banalere infektiös-pneumonische Prozesse handeln. Sicher kann die kollaterale Entzündung um Primärherde, die schon von Heubner

stets betont wurde, anatomisch ziemlich ausgedehnt sein. Daß sie ganze Lappen einnimmt und besonders die Oberlappen bevorzugt, habe ich in Gestalt einfacher kollateraler Entzündung noch nicht gesehen; auch begleitende, einfach pneumonische Prozesse in solcher Form sind mir nicht zu Gesicht gekommen, besonders nicht in lappenförmiger Ausdehnung in den Oberlappen, während bronchopneumonische begleitende Prozesse der hinteren und besonders unteren Abschnitte, die aber meistens nur nach Tagen zu rechnen sind, einen häufigeren Befund darstellen. Dagegen ist ein gewisses gelatinöses Ödem, das aber im Gegensatz zur gelatinösen Pneumonie relativ zellarm ist, häufiger in der Umgebung von Primärherden zu finden. Ich muß allerdings zugeben, daß ich auch da nie ganze Lappen befallen sah, sondern mehr die Beteiligung umschriebener, wenn auch größerer Lappenabschnitte. Wenn man sich aber vorstellt, wie in solchen Stadien die Lymphknoten verlegt sind, wenn man andererseits berücksichtigt, welche gleichartigen Folgen mit ödematöser Durchtränkung der Lungen, ja Herzbeutelergüssen man bei andersartiger, z. B. carcinomatöser Verlegung der bronchialen Lymphknoten sehen kann, so darf man wohl in Analogie sich dem Kleinschmidtschen Standpunkt anschließen, daß an Zirkulationsstörungen bei der Rückbildungsfähigkeit der Prozesse am ehesten noch zu denken ist, zumal die Drüsenveränderungen dabei ein konstanter Befund sind und die chronisch carnifizierenden Prozesse Ceelens wohl nicht verwechselnd herangezogen werden. Der Einwand, daß anthrakotische Verlegung der Lymphknoten keine Lymphstauung bewirkt, ist hinfällig, da dieser Vorgang sich in Jahren nach und nach entwickelt, so daß Nebenbahnen sich bilden können, während wir bei der Verkäsung der Lymphknoten doch mit ganz kurzen Zeiträumen zu rechnen haben.

Endlich sei auch die für das Kindesalter im gewissen Sinne typische Dämpfung bzw. Verschattung erwähnt, die sich in Dreiecksform, mit der Spitze dem Thoraxrand zugekehrt, mit der Basis dem Hilus bzw. dem Herzschatten zuwendet. Die vom Hilus gewissermaßen retrograd in die Lungen hineinkriedende Phthise ist zum Glück und mit Recht wohl endgültig verlassen worden. Ich habe schon gesagt, daß Ausbrechen verkäster Drüsen in das umgebende Lungenparenchym praktisch nicht In Frage kommt, der Einbruch in den Bronchialbaum dagegen schon eher; aber dieser kann kaum zur Deutung herangezogen werden, da der Bronchialbaum ja nicht seine Basis, sondern seine Spitze im Hilus hat, wenn auch, wie wir noch sehen werden, bestimmte pneumonische Erkrankungen in engere

Wahl kommen. Es wird nun besonders betont, daß diese zeltförmigen Hilusverschattungen häufiger rechts als links gefunden werden, und ich selbst habe bei meinem kleinen, aber nur auf Präparate sich stützenden Material eine ganz beträchtliche Beteiligung des rechten Mittel- und Unterlappens für den Sitz des Primärinfektes gefunden. Berücksichtigt man nun die Lage des rechten Mittellappens, bei dem viel zu wenig bedacht wird, daß er bis zum Zwerchfell herunterreicht und daß der Unterlappen bei der Ansicht von vorn auf der rechten Seite nicht ins Gewicht fällt, berücksichtigt man weiter, daß der Unterlappen in großer, beim Kinde fast in ganzer Ausdehnung sich mit ihm deckt und auch die unteren Abschnitte des Oberlappens mit ihm zusammenfallen, so sehen wir, daß der häufigste Sitz des Primärinfektes im Bereiche der erwähnten Lungenabschnitte und gleichzeitig im Bereiche der zeltförmigen, vom Hilus ausgehenden Verschattung liegt. Wie ich an Röntgenbildern gesehen habe, die von Thoraxschnitten gewonnen wurden, bei denen ich die sich berührenden Lappenflächen durch Bleiplatten gedeckt habe, wird so im Bereich des rechten Vorhofsbogens ein typisches Dreieck, dem Mittel- bzw. Unterlappen zugehörig, ausgespart, welches bei hier sitzenden Primärinfekten käsig pneumonischer Natur, und zwar bei den fortschreitenden Infekten, sehr ähnliche Dreiecksbilder geben könnte, wenn man berücksichtigt, daß die pneumonischen Prozesse zunächst auf den zugehörigen Lappen beschränkt sind und die übergreifenden Nachbarlappen lufthaltig bleiben. Zuzugeben ist, daß diese Schattenbilder für den rechten Mittel- und Unterlappen weniger auf den eigentlichen Hilus, als vielmehr auf den rechten Vorhofsbogen stoßen, aber auch die eigentliche Hilusgegend kann durch gegenseitige Lappendeckung ähnliche, wenn auch nicht ganz so charakteristische Schatten oder Dämpfungsbilder geben, wenn man sich immer vor Augen hält, daß bei den in Frage kommenden Zuständen der käsig-pneumonische Herd lappenförmig beschränkt ist. Ich möchte daher annehmen, daß ein bestimmter Anteil dieser eigentümlichen Figuren auf den käsig-pneumonischen Prozeß zwischen Primärinfekt und Hilusgebiet zurückzubeziehen ist. Dabei kann der Primärherd subpleural, dann aber mehr vorn oder hinten oder auch mehr zentral gelegen sein, was, wie ich schon erwähnte, nicht so selten ist.

In zweiter Linie ist die chronische Lymphangitis, die vom Primärherd zum Hilus zieht, mit zu erwähnen. Diese Lymphangitis ist vorwiegend serös-toxisch und zeigt Fernwirkung auf die Umgebung der Lymphbahnen in Gestalt kollateraler Entzündung, bei der es

durchaus nicht zu ausgesprochen phthisischen Veränderungen zu kommen braucht. Wir sehen sie öfter in ihren Folgezuständen in Gestalt schwieliger Bandstreifen, welche die Bronchien und Gefäße begleiten und zu den verwaschenen Kapselveränderungen der Lymphknoten hinleiten. Auch diese Lymphangitis müßte man mit in Betracht ziehen. Endlich aber ist mit Recht auf die interlobäre begleitende Pleuritis hingewiesen worden. Sie ist nirgends so häufig wie im kindlichen, besonders im Kleinkindesalter, und wegen der hauptsächlichen Lokalisation des Primärinfektes auf der rechten Seite und hier wieder besonders in dem Abschnitt, welcher ungefähr vom Hilus bis zum Zwerchfell reicht, ist stets an einen interlobären Prozeß mitzudenken. Dabei zieht, wie ich an meinen entsprechend vorbereiteten Röntgenplatten gesehen habe, gerade die zwischen Mittel- und Oberlappen gelegene Furche in verkürzter Projektion auf den Hilus zu. Weiter ist zu berücksichtigen, daß auf der linken Seite die Lingula im gewissen Sinne dem rechten Mittellappen entspricht, und daß die Basis der Lingula, die etwa in Hilushöhe zu denken ist, besonders gern der Sitz des linksseitigen Primärherdes ist. Die interlobären Prozesse sind vielfach nur umschrieben; dickere Exsudatmassen habe ich nicht häufig gesehen, aber bei den zarten Verhältnissen des kindlichen Thorax sprechen sicher auch weniger ausgedehnte interlobäre Prozesse schon eine entscheidende Rolle. Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß beim Kleinkinde pleuritische Exsudate oft eine eigentümliche Lokalisation haben, und wie man an gehärteten Thoraxabschnitten sehen kann, nicht so selten auch hinter der vorderen Brustwand, besonders am Mediastinum, gefunden werden, wobei schnell einsetzende Verklebungen die Ursache für die eigenartige Lage sein müssen. Der Möglichkeiten sind also viele, restlos befriedigend sind alle Erklärungen nicht für mich. Nur ein klinisch beobachteter, durch Röntgenaufnahme bestätigter und durch geeignetes Obduktionsverfahren kontrollierter Fall, der mir bisher nicht zur Verfügung stand, könnte bessere Aufklärung geben; nur muß nach wie vor die vom Hilus auf die Lungen fortkriechende Phthise abgelehnt werden.

Ich möchte hiermit meine Ausführungen schließen. Wenn bei der gründlichen Bearbeitung, die die kindliche Phthise besonders auch aus Ihren Reihen schon erfahren hat, das meiste Ihnen bekannt war, so sei es mit der mir gestellten Aufgabe entschuldigt, daß ein Referat einen gedrängten Überblick über den derzeitigen Stand der Forschung geben soll. Die subjektive Einstellung zum Thema bleibt ja doch bestehen und kann nicht umgangen werden. Sie sehen aber, daß

trotz alle dessen, was schon geleistet ist und was uns doch schon einen tieferen Einblick in das Wesen und den Werdegang der kindlichen Phthise ermöglicht hat, noch eine Fülle von Fragen zu behandeln ist. Nur das engste Zusammenarbeiten des Klinikers, des Serologen und Bakteriologen mit dem Anatomen wird weitere Erfolge liefern und das Dokument der Röntgenplatte, vor allem der klinischen, ist gerade für uns Anatomen das wertvollste Hilfsmittel zur Erläuterung dessen, was die Sektion uns in die Hände spielt. Ich betone deshalb ausdrücklich, daß mir die Obduktion, bei der klinische Angaben fehlen, nur untergeordnetes Interesse abzugewinnen vermag. Wir kommen nicht weiter, wenn wir nicht die so unendlich schwierigen klinisch-diagnostischen Erfahrungstatsachen mit in den Bereich unserer eigenen Schlußfolgerungen ziehen können. Sehr richtig betont Pfaundler in seiner unlängst erschienenen Arbeit über Fehldiagnosen, daß die kindliche Phthise nicht unter die Lungenerkrankungen eingereiht werden darf, daß nicht die Verhältnisse des Erwachsenen auf das Kind übertragen werden dürfen, sondern daß man berücksichtigen muß, daß die kindliche Phthise eine Infektionskrankheit ist, auf welche der kindliche Organismus anders reagiert als der des Erwachsenen, und nicht die Umstimmung des Organismus durch die Infektion selbst schafft allein die abweichenden Krankheitsbilder, sondern die Konstitution des Kindes an und für sich spielt die ebenso entscheidende Rolle im Wechsel der krankhaften Erscheinungen.

Zum Studium der Tuberkulinreaktion.

Herr **E. Moro**, Heidelberg.

Die klare Erkenntnis des Wesens der Tuberkulinreaktion ist ein großes Ziel; denn Tuberkulinreaktion bedeutet Tuberkulinwirkung überhaupt, und ein wirklicher Fortschritt in der Erkenntnis des Wesens der Tuberkulinwirkung ist zugleich ein ebenso wirklicher Fortschritt in der Erkenntnis des Wesens der Tuberkulosekrankheit als solcher. Leider sind wir von diesem Ziel noch weit entfernt. Die Widersprüche in der Beantwortung selbst der elementarsten Grundfragen sind zu groß. Wirkt das Tuberkulin im allergischen Organismus primär giftig oder muß aus diesem erst ein hypothetischer Giftstoff — Apotoxin, Tuberkulotoxin oder wie wir ihn nennen wollen — entstehen, den (durch Abbau oder Verdauung) zu produzieren, nur der Tuberkuloseinfizierte imstande ist? Wenn ja, geschieht solcher Abbau durch Antikörper? Sind Antikörper an der Tuberkulinreaktion überhaupt beteiligt? Wenn ja, sind diese Antikörper humoraler oder cellulärer Natur? Wenn humoral, ist die Tuberkulinempfindlichkeit mit dem Blut übertragbar? Wenn cellulär, stimmt der Bailsche Übertragungsversuch mit tuberkulösem Gewebe? Ja ist die zur Entscheidung all dieser Fragen mit Vorliebe herangezogene Intracutanreaktion beim Meerschweinchen zuverlässig, also überhaupt brauchbar oder nicht? All dies wissen wir bis heute nicht mit absoluter Sicherheit. Wer sich die Mühe nimmt, in die riesenhafte Literatur über diesen Gegenstand Einblick zu nehmen, wird ebensoviel experimentelle Arbeiten finden, die dafür, als solche, die dagegen sprechen. Heute z. B. lesen wir einen Artikel von Selter (Königsberg), der sämtliche eben gestellten Fragen mit einem glatten Nein beantwortet, und morgen ist der Bericht über einen in Berlin mit großem Beifall aufgenommenen Vortrag von Spronk (Utrecht) veröffentlicht, der in allen Punkten zu positiven Ergebnissen gelangt. Wir sind nicht berechtigt, der einen Gruppe mit Vertrauen und der anderen von vornherein mit Mißtrauen zu begegnen. In solcher Lage bliebe für den Forscher nichts anderes übrig, als jede Einzelfrage vorurteilslos und auf breiter

Basis nochmals selbst in Angriff zu nehmen, die Ergebnisse mit eigener Anschauung kennen zu lernen und zu registrieren. Das ist eine unmögliche Aufgabe, unmöglich zumindestens für einen Kliniker. Und so bleibt uns wohl nichts anderes übrig, als uns sehr zu bescheiden, auf die Aufstellung absolut feststehender Thesen vorläufig zu verzichten, weitere Beiträge zu liefern und sich nur mit Vorbehalt zu gewissen Ansichten zu bekennen, jederzeit bereit, dieselben beim Auftauchen zwingender Gegenbeweise zu revidieren.

Ein solches Bekenntnis meinerseits ist die Ansicht, daß Antikörper an dem Zustandekommen der Tuberkulinreaktion nicht erforderlich sind. Diese Ansicht auszusprechen, habe ich schon im Jahre 1908, also etwa ein Jahr nach der Entdeckung der cutanen Tuberkulinreaktionen, gewagt. Unter dem Einflusse der Anaphylatoxintheorie Friedbergers später schwankend geworden, bin ich durch die systematischen Versuche Bessaus über die grundsätzlichen Unterschiede zwischen Serumanaphylaxie und Tuberkulinwirkung aus dem Jahre 1915 zu meiner ursprünglichen Auffassung wiederum zurückgekehrt. Die Tuberkulinreaktion ist also auch nach meinem Dafürhalten keine Antikörperreaktion, d. h. wohlverstanden — keine Antikörperreaktion im engeren, landläufigen Sinne des Begriffes. Damit ist schon sehr viel gewonnen; denn der ganze Ballast der Amboceptoren, Komplemente und Lysine, die in der Tuberkulinliteratur bis zum heutigen Tage eine beherrschende Rolle spielen, fällt so a priori außer Diskussion.

Freilich verzichten wir so scheinbar auf die einfachste Erklärung: Beim Tuberkuloseinfizierten wirkt das Tuberkulin deshalb entzündungserregend, weil der Infizierte im Besitze gewisser gegen den Tuberkelbacillus und seine Derivate gerichteter lytischer Antikörper ist. Diese schließen das eingeführte Tuberkulin auf oder bauen es ab, verdauen es gewissermaßen, und das eigentliche Gift vom Endotoxincharakter wird frei — Entzündung oder Fieber treten ein. Fehlen solche Antikörper wie beim Nichtinfizierten oder sind sie nicht in genügend wirksamer Menge vorhanden, dann bleibt die Reaktion aus. Die Theorie hat das eine Gute für sich, daß sie alles, auch den spezifischen Charakter, hinreichend zu erklären vermag, und daß sie demzufolge besonders im Unterricht vortreffliche Dienste leistet. Aber wie kommt es, daß abgesehen von vielem anderen, trotz eifrigsten Suchens unter mannigfachsten Versuchsbedingungen dieses Gift in vitro aus dem Tuberkulin niemals einwandfrei gewonnen werden konnte? Vielleicht liegt hier wirklich und wieder einmal der merkwürdige Fall vor, daß eine Theorie,

obgleich sich fast alle klinischen Beobachtungen sehr gut in ihren Rahmen einfügen lassen, trotzdem falsch sein kann. Keinesfalls sind wir gezwungen, uns derselben anschließen zu müssen, solange nicht ihr Kernpunkt, das ist die Bildung eines Giftes aus dem Tuberkulin durch Lyse bewiesen ist.

In jüngster Zeit hat sich vor allem W. Jadassohn mit dieser Frage eingehend befaßt. Es gelang ihm im Serum Tuberkuloseinfizierter eine die Tuberkulinwirkung verstärkende Substanz nachzuweisen, und er meinte somit jenen Stoff gefunden zu haben, der aus dem Tuberkulin durch Abbau das hypothetische Gift — Tuberkulopyrin — freimacht. Da sich indes das Serum auch in inaktivierter Form wirksam erwies, ja seine sog. tuberkulinabbauende Fähigkeit durch vorheriges Inaktivieren u. U. sogar verstärkt wurde, spricht solches Verfahren zumindesten nicht für fermentative Lyse und läßt verschiedenartige Deutungen zu. Wir begnügen uns damit, die übrigens auch von uns in mehrfachen orientierenden Versuchen durchaus bestätigte Serumwirkung als solche zu notieren, ohne diese von vornherein einer bestimmten Serumsubstanz zuzuschreiben.

Weit größeren Anklangs als die humorale erfreut sich heutigentags die celluläre Betrachtungsweise des Tuberkulinproblems. Darnach wird die Tuberkulinreaktion als rein cellulärer Vorgang aufgefaßt. Freilich ist mit der Annahme „sessiler Receptoren" nicht viel gewonnen. Denn ob humoral oder cellulär, frei oder seßhaft — immer wieder erhebt sich die Frage: Welcher Art sind diese „Receptoren"? Viel ansprechender scheint daher die Vorstellung Bessaus, daß unter dem Reiz des Tuberkulins bestimmte Zellen, „Tuberkulocyten", entstehen, die aus dem Tuberkulin das eigentlich wirksame Gift freimachen. Wenn unter Tuberkulocyten die charakteristischen Elemente des tuberkulösen Gewebes zu verstehen sind, dann weiß man wenigstens, was man vor sich und wonach man zu suchen hat. Aber bei aller Anerkennung der schönen und überaus klaren Ausführungen des Herrn Referenten muß ich doch bemerken, daß bei dieser Vorstellung die Antikörper als solche zwar ausgeschaltet werden, aber an deren Stelle ein anderes Wirkungs-X eingeschaltet wird, nämlich die Tuberkulocyten, von denen wir gleichfalls nicht wissen, wie aus dem Zusammenwirken von Tuberkulin und Tuberkulocyten die entzündungserregende Giftkomponente entstehen soll, ja nicht einmal mit Sicherheit wissen, daß dies überhaupt der Fall ist; denn auch der Bailsche Grundversuch steht, wie Bessau selbst betont hat, keineswegs fest. Mit Ausnahme von Onaka

konnte sein Ergebnis von einer ganzen Reihe von Nachuntersuchern, so von Josef, Kraus, Löwenstein und Volk, Neufeld und Dold, Klopstock und Selter nicht bestätigt werden. Es wird erforderlich sein, den Kernpunkt auch dieser Hypothese zunächst auf eine experimentelle Grundlage zu stellen.

Der direkte Weg, mit den relativ einfachen Mitteln der älteren Immunitätslehre und der Anaphylaxieforschung das Problem zu lösen, hat bisher nicht zum Ziele geführt. Bei solcher Sachlage erscheint es geboten, sich zu fragen, ob nicht vielleicht auf Um- und Nebenwegen die offenbar sehr komplizierten Verhältnisse eher zu enthüllen seien. Solche indirekte Wege wären:

1. Die immunbiologische Tuberkuloseforschung in vergleichender Weise durch Verlegung auf ein anderes, experimentell leichter zugängliches und besser übersehbares Gebiet zu erweitern und zu vertiefen, auf dem von den Dermatologen, vor allem Bloch und Jadassohn und ihren Schülern, bereits in ausgezeichneter Weise vorgearbeitet wurde und das in bezug auf Tuberkulose weitgehende Analogieschlüsse erlaubt, d. i. die Trichophytie.

2. Die sog. unspezifischen Komponenten der tuberkulösen Allergie einem systematischen Studium zu unterziehen, wie sie vor allem in der Verstärkung und Abschwächung der Reaktion durch Serum und Haut zum Ausdruck gelangen.

ad 1. Aus folgender Zusammenstellung[1]) läßt sich die innige immunbiologische Verwandtschaft von Trichophytie und Tuberkulose mit großer Deutlichkeit erkennen:

Die Trichophytieinfektion hinterläßt eine der Tuberkuloseinfektion wesensähnliche Allergie (Kochscher Fundamentalversuch). Diese Allergie ist nur durch Verimpfung lebender Pilze erreichbar. Aus älteren Pilzkulturen läßt sich eine Substanz gewinnen: das Trichophytin.

Das Trichophytin ist ebenso hitzebeständig wie Tuberkulin und wirkt ebenso wie dieses auch nach Dialyse.

Das Trichophytin entfaltet gegebenenfalls ganz ähnliche Lokal- und Allgemeinwirkungen wie das Tuberkulin.

Allgemeinreaktion: Fieber, Gelenkschmerzen, Schweißausbrüche, Kopfschmerzen, Appetitstörung. Mitunter Diazo +. Allgemeine Drüsenreaktion.

Herdreaktion: Steigerung der Entzündung, vermehrtes Brennen, Pustelbildung am Krankheitsherd.

[1]) Aus der dermatologischen Literatur der letzten 10 Jahre, wobei nur die wichtigsten Befunde berücksichtigt sind.

Lokal: + Pirquetreaktion, + Reaktion auf Einreibung der Haut mit konz. Trichophytinsalbe, + Stichreaktion (1904 von Truffi entdeckt). Nach Trichophytininjektionen flammen alte Cutan- und Percutanreaktionen deutlich wieder auf.

Histologisch: Zuweilen Epitheloid und Riesenzellen.

Blutbild: Im Verlaufe der Trichophytie zunächst Leukocytose und erst im Abheilungsstadium Lymphocytose. Im Verlaufe von Masern verschwindet temporär die Reaktionsfähigkeit des Menschen auf Trichophytin.

Klinisch: Erythema nodosum trichophyticum und Lichen trichophyticus. (Sowohl spontan als auch bei Immunisierungsversuchen. Jadassohn.) Beim Meerschweinchen intrakardial: papulonekrotische Eruptionen. Trichophytide analog den Tuberkuliden (Bloch). Allgemeine Exantheme skarlatiniform.

Aktive Immunisierung mit Trichophytin gelingt nicht. Passive Übertragungsversuche der Trichophytinüberempfindlichkeit mit Serum ohne Erfolg. Trichophytinüberempfindlichkeit wird nicht von der Mutter auf die Jungen übertragen. Das klassische Tier für Trichophytieversuche ist das Meerschweinchen.

Dieser weitgehende Parallelismus der Vorgänge, wie sie sich nach zwei klinisch so grundverschieden gearteten Infekten abspielen, wirkt zunächst überraschend. Indes glaube ich dafür eine Deutung geben zu können. Man braucht sich nur vor Augen zu halten, daß zwei Krankheitsformen vorliegen, die beide durch höhere Pilzarten hervorgerufen werden. Für die Trichophytie liegt der Fall klar; aber auch der Tuberkelbacillus ist ein Pilz höherer Ordnung, der nicht mehr zu den Bakterien, sondern von den Systematikern zu den Aktinomyceten gerechnet und von Lehmann z. B. als Mykobakterium bezeichnet wird. Man beachte nur die Ähnlichkeit der Wachstumstypen beider Pilze auf festen Nährböden. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß beiden Pilzarten chemische Inhaltsstoffe (vielleicht fettartiger Natur?) gemeinsam sind, die den niederen Spaltpilzen fehlen. Daß wir bei der Trichophytie eine doch mehr oder minder harmlose Hauterkrankung, bei der Tuberkulose hingegen eine der gefürchtetsten Seuchen des Menschengeschlechts vor uns haben, hängt wohl damit zusammen, daß der Trichophytieerreger einen streng dermotropen, in bezug auf die Infektionspforte sogar epidermotropen Pilz darstellt, während der Tuberkelbacillus panorganotrop ist, d. h. sich fast in sämtlichen Organen des Körpers festsetzen kann.

ad 2. Wir haben schon vorhin kennen gelernt, daß das Serum Allergischer speziell Hyperergischer, die Tuberkulinreaktion zu

vesrtärken vermag, so daß vorher relativ schwache Reaktionen durch vorheriges Vermischen der entsprechenden Tuberkulinverdünnung mit dem Serum stark positiv werden können. Interessanterweise tritt dieses Phänomen nur dann ein, wenn das Tuberkulin mit dem Serum eine Zeitlang, mindestens eine Stunde, etwa in Kontakt gestanden hat (W. Jadassohn und Martenstein). Um kolloidale Einflüsse gemeinster Art kann es sich also dabei doch wohl nicht handeln. Diese Wirkung hat man auf bestimmte Serumstoffe zurückgeführt und bezeichnet diese nach dem Vorschlag Fellners als Procutine. Bessau stellt in einer seiner letzten Publikationen über diesen Gegenstand, allerdings nur in bezug auf die Hautprocutine, die Behauptung auf: „Die Fellnerschen Procutine existieren nicht." Ich meine aber demgegenüber: Es gibt nicht nur nicht keine, sondern wahrscheinlich sogar mehrere Procutine. Nur darf man sich unter Procutinen nicht bestimmte Antikörper, am allerwenigsten solche im alten Ehrlichschen Sinne vorstellen, sondern Wirkungen, die vielleicht durch bestimmte Stoffe, vielleicht aber auch durch ganz andere Momente hervorgerufen werden. Einen chemisch definierbaren Stoff von auffallend starker Wirkung haben wir bereits zu untersuchen Gelegenheit gehabt. Herr György wird Ihnen im nächsten Vortrag darüber berichten.

Ebenso wie verstärkende gibt es aber auch abschwächende Serumwirkungen. Ihr Nachweis ist schwieriger zu erbringen, weil dafür die quantitativ exakter arbeitende Intracutanreaktion weniger geeignet ist als die cutane Impfung. Pickert und Löwenstein, die das Phänomen erstmals beobachtet haben, schreiben auch diese Wirkung bestimmten Gegenstoffen zu, die sie als Anticutine bezeichneten und mit den Antitoxinen auf eine Stufe stellten. Hamburger und Monti, die die Versuche als erste in vollem Umfang bestätigen konnten, schlossen sich dieser Auffassung an. Es ist Bessau durchaus recht zu geben, wenn er sich in seiner Arbeit über Tuberkulinüberempfindlichkeit und Tuberkulinunempfindlichkeit gegen den Antitoxincharakter der sog. Anticutine ausgesprochen hat. Allein die Tatsache, daß unter bestimmten Verhältnissen das Serum tuberkulinabschwächende Wirkungen zeigt, ist damit nicht aus der Welt geschafft. Bessau spricht in bezug auf diese abschwächenden Wirkungen von „Reagensglasphänomenen". Zugegeben, daß diese Charakterisierung tatsächlich zutrifft, ist sie natürlich keine Gegenanzeige, gerade solche Reagensglasphänomene einem eingehenden Studium zu unterziehen. Sind doch die Agglutinine (ich spreche hier nicht in bezug auf die Tuberkulose, sondern ganz im allgemeinen,

z. B. bei Typhus), die Präzipitine, die Komplementbindung, die Wassermannreaktion und die diversen Flockungsreaktionen bei Syphilis auch nichts weiter als Reagensglasphänomene, und doch darf man sich davon m. E. noch vieles für die Erkenntnis dessen versprechen, wie und in welcher Weise sich der Organismus gegen den betreffenden Infekt wehrt. Nur müssen wir uns dabei von der landläufigen Antikörpervorstellung loslösen und der chemischen Forschung freie Bahn lassen.

In diesem Sinne darf folgende Möglichkeit erwogen werden: Die tuberkulöse Allergie stellt den Effekt einer besonders gearteten, sehr komplizierten, cellulären und humoralen Gewebs- und Säftekonstellation mit ihren außerordentlich wechselreichen und wechselfähigen Phasen dar, und zwar erfordert die wirksame Abwehr gegen den Infekt eine aufs feinste abgestimmte Synergie. Ein ganzer Komplex von Kräften ist bei dieser Abwehrbereitschaft am Werk. Es wäre aber verfehlt, weil verfrüht, heute schon einer dieser Kräfte den Vorrang zu geben. Meine Absicht war lediglich, anzudeuten, daß es sich vielleicht lohnen könnte, bei dem Studium eines vermutlich so verwickelten Problems, wie es die Tuberkulinreaktion und Tuberkulinwirkung darstellt, auch Umwege einzuschlagen. Sollte inzwischen jemandem der Erfolg beschieden sein, das Ziel auf kürzerem Wege zu erreichen, so werden wir ihm gern Folge leisten.

Über die unspezifischen Faktoren der tuberkulösen Hautallergie.

Herr **Paul György**, Heidelberg.

Die sog. unspezifischen Faktoren der tuberkulösen Hautallergie sind zumindest in den folgenden vier Teilsystemen zu suchen: 1. im Blut, 2. in der Haut, 3. im vegetativen Nervensystem, 4. im Capillarsystem. Bei der gebotenen Kürze muß ich mich im Rahmen dieses Vortrages hauptsächlich auf gewisse auffällige Zusammenhänge zwischen Blutchemismus und tuberkulöser Hautallergie beschränken.

Aus der Klinik ist uns eine ganze Reihe von Zuständen bekannt, die mit bestimmten Änderungen der Tuberkulinempfindlichkeit der Haut einhergehen. Neben der Anergie nach Masern, bei der Serumkrankheit, die schon von Bessau als unspezifische sog. Giftantianaphylaxie erklärt wurde, finden wir eine Abschwächung der Tuberkulinreaktion bei fieberhaften Erkrankungen verschiedener Ätiologie, bei bösartigen Geschwülsten, bei der Schwangerschaft, nach neueren Untersuchungen auch bei Lues, wie auch bei Kachexie. Eine besonders uns Kinderärzten bekannte Verstärkung sehen wir dagegen bei Skrofulose. Die erwähnten Zustände — von Masern und von der Serumkrankheit soll zunächst abgesehen werden — zeichnen sich noch durch eine weitere gemeinsame Eigenschaft aus. Diese betrifft die Senkungsaktion der roten Blutkörperchen. So sehen wir bei fieberhaften Erkrankungen, bei bösartigen Geschwülsten, bei der Schwangerschaft, bei Lues, bei Kachexie, also bei den Zuständen mit einer abgeschwächten tuberkulösen Hautallergie eine erhöhte S.-G. Demgegenüber bei unkomplizierter Skrofulose — als Komplikationen gelten aktive Lungenherde oder chirurgische Tuberkulose — eine verlangsamte S.-G. Das Sedimentierungsvermögen der roten B.-K. hängt bekanntlich letzten Endes hauptsächlich vom Verhältnis der einzelnen Plasmaeiweißfraktionen zueinander ab. Globulin und Fibrinogen fördern, Albumin hemmt die Senkungsreaktion. Der in unserer Klinik erhobene Befund einer verlangsamten S.-R. bei Skrofulose läßt sich in diesem Zusammenhang auch durch neuere Literaturangaben ergänzen. So fanden

Duzar u. a. bei der exsudativen Diathese eine erhöhte Blutstabilität in Form einer niedrigen Globulinquote. Die auf die olygodynamische Kupferwirkung aufgebaute Reittersche Flockungsreaktion der Tuberkulose fiel nur bei der Skrofulose — wie es aus der Originalarbeit klar hervorgeht — negativ aus. Da das Flockungsvermögen der Serumeiweißkörper als Maß ihrer Stabilität gelten darf, so ist auch dieser Befund als ein weiterer experimenteller Beweis für die erhöhte Blutstabilität beim skrofulösen Zustand anzuführen.

Bei dem auffallenden Parallelismus zwischen Plasmaeiweißkonstellation und Stärke der tuberkulösen Hautallergie dürfte die Annahme kausaler Beziehungen erlaubt sein. Wir haben mithin aus dem komplexen Chemismus der Blutflüssigkeit eine Komponente, nämlich die Eiweißfraktionen, herausgegriffen, die nach dem Gesagten als einer der unspezifischen Teilfaktoren gelten darf. Einen wenn auch nur Wahrscheinlichkeitsbeweis für die Annahme dieses kausalen Nexus liefern neuere Untersuchungen von W. Jadasson. Wenn dieser Autor nämlich bei seinen Versuchen über die Beeinflussung der Tuberkulinreaktion durch Serumzusatz gelegentlich eine verstärkende Wirkung nach Inaktivierung des Serums beobachten konnte, so dürfte dieses Versuchsergebnis viel eher mit dem veränderten Kolloidmilieu als mit Komplementwirkung bzw. mit dem Ausbleiben einer spezifischen Antigen-Amboceptorreaktion — wie das W. Jadasson annimmt — in Beziehung zu bringen sein.

Mit dem Faktor der Bluteiweißfraktionen allein kann die Rolle des Blutchemismus in der Beeinflussung der tuberkulösen Hautallergie schon aus dem Grund nicht restlos erschöpft sein, weil vom eben diskutierten Parallelismus auch gewisse Ausnahmen — so nach neueren Untersuchungen von Caspari und Eliasberg auch bei der Serumkrankheit — bestehen. Hier müßten eben andere Faktoren überkompensierend eintreten. Wir dachten zunächst an die Lipoide, das heißt an das Cholesterin und an die große Gruppe der Phosphatide. Dies um so mehr, als in der letzten Zeit eine Reihe von Autoren die Bedeutung der Lipoide auch betreffs der kolloidalen Plasmastruktur hervorhebt, womit eine Brücke zwischen Lipoiden und Eiweißfraktionen zu schlagen wäre. So gelang es auch uns, in neueren Versuchen einen gewissen Parallelismus zwischen Blutlipoiden und der S.-R. nachzuweisen. Wir bestimmten den Lipoidgehalt im Serum bei Müttern kurz nach der Entbindung, im Nabelblutschnurserum sowie bei Säuglingen in verschiedenem Alter. Die Mittelzahlen wie auch die Werte für den Quotienten $\frac{\text{Cholesterin}}{\text{Lipoid.P}}$

haben wir in der nebenstehenden Tabelle zusammengestellt. Wir finden sehr hohe Lipoidwerte im mütterlichen Blut, stark unternormale Zahlen im Nabelschnurblutserum, ein deutliches Ansteigen nach der Geburt, eine weitere Zunahme, aber nur die des Cholesterins, in den späteren Lebensmonaten. Die Werte für den Quotienten ergeben demnach ein Überwiegen des Cholesterins im mütterlichen Blut, das Negativ dazu im Nabelblutschnurserum, eine stetige, relative Anhäufung des Cholesterins vom Ende des zweiten Lebensmonats an. Die S.-R. steht mit dem Wert des Quotienten $\frac{\text{Cholesterin}}{\text{Lipoid P}}$ in direkter Proportion: starke Senkung im mütterlichen Blut, Verlangsamung im Nabelschnurblut, plötzlich auftretende Beschleunigung in der 6.—8. Lebenswoche. Aus diesen Untersuchungen geht u. a. klar hervor, daß der Blutchemismus eine Funktion des Lebensalters ist. Wenn Kleinschmidt Unterschiede in der Tuberkulinempfindlichkeit bei jungen und älteren Meerschweinchen nachweisen konnte, so dürfte dieser Befund ebenfalls mit dem Blutchemismus in Beziehung zu bringen sein. Trotz der Annahme engerer Zusammenhänge zwischen Lipoiden und Serumeiweißfraktionen fehlt aber noch der Beweis, daß die Lipoide die tuberkulöse Hautallergie direkt zu beeinflussen imstande sind. Auch muß darauf noch hingewiesen werden, daß die Lipoide nur eine Bedingung und nicht die Ursache der S.-R. darstellen.

In weiteren Versuchen gingen wir nun in der Weise vor, daß wir tuberkulösen Kindern durch längere Zeit große Mengen von Cholesterin bzw. von käuflichem Lecithinum purissimum verfüttert haben. In diesen gemeinsam mit Herrn Kruse ausgeführten Versuchen konnten wir zunächst eine Beeinflussung der tuberkulösen Hautallergie nicht nachweisen. Andererseits vermißten wir auch eine Zunahme der analytisch bestimmten Cholesterin- und Lipoid-P-Werte im Blut. Demgegenüber beobachtete Moro in seinen früheren Versuchen mit Eifütterung bei Skrofulösen das Auftreten einer exorbitant starken Hautempfindlichkeit gegen Tuberkulin bzw. eine gewaltige Steigerung der schon vorhandenen Empfindlichkeit. Beim bekannten Lipoidreichtum des Eidotters mußte man an eine Lipoidwirkung denken. Die erwähnten negativen Versuche mit Cholesterin und Lecithin sprachen nicht gegen diese Annahme, da man mit einer verschiedenen Wirkung der zahlreichen chemisch differenten Lipoide rechnen konnte.

Die ausschlaggebenden positiven Resultate hofften wir durch Versuche erhalten zu können, bei denen die Tuberkulinprobe mit

einem Gemisch von Tuberkulin und Lipoiden ausgeführt wurde. Tatsächlich konnten Bing und Ellermann schon vor über 10 Jahren in Versuchen, die merkwürdigerweise vollkommen unbeachtet blieben, die verstärkende Wirkung eines aus dem Eidotter dargestellten Phosphatides — Albin genannt — auf die Pirquetsche Cutanreaktion experimentell nachweisen. Statt des Pirquetschen Verfahrens wählten wir zu unseren Versuchen die perkutane Aplikationsform. Gesetzmäßig gelang uns mit Hilfe dieser Methode eine auffallende Verstärkung der Hautreaktion nach Zusatz von Eidotterlipoid hervorzurufen. Cholesterin wie auch das käufliche Lecithinum purissimum zeigten dagegen eine stark abschwächende Wirkung. Dieser Befund beweist uns wiederum die Wichtigkeit der Trennung und Unterscheidung innerhalb der großen Phosphatidgruppe.

Aus den mitgeteilten Versuchen geht demnach klar hervor, daß außer den Eiweiß- auch die Lipoidfraktionen der Blutflüssigkeit die tuberkulöse Hautallergie direkt zu beeinflussen imstande sind. Diese Beobachtung könnte nun auch für die Beantwortung der Frage in Anwendung gebracht werden, warum die Tuberkulinreaktionen uns in den Blockadejahren so oft im Stich gelassen haben. Zugegeben, daß vielleicht auch die Präparate nicht ganz einwandfrei waren, so müßte auch der Ernährungskomponente im besonderen der Lipoidzufuhr eine erhöhte Aufmerksamkeit zugewendet werden.

Wenn wir nun zuletzt auch in den Blutsalzen — neben Eiweiß und Lipoiden — einen weiteren unspezifischen Teilfaktor der tuberkulösen Hautallergie erblicken, so nehmen wir die Berechtigung dazu aus den neueren Anschauungen über das vegetative Nervensystem. Die Rolle des Vagus für eine ganze Reihe von Hautreaktionen hat in den letzten Jahren eine vielseitige Bearbeitung gefunden. Für unseren speziellen Fall kennen wir nur die Versuche von Salge über die abschwächende Wirkung alkalischer Mineralwässer. Es unterliegt aber wohl keinem Zweifel, daß im vegetativen Nervensystem wie auch im Capillarsystem eine ganze Reihe weiterer, zunächst noch undifferenzierter Teilfaktoren verborgen liegt.

Die Vielgestaltigkeit und Mannigfaltigkeit der erwähnten vier Systeme — Blut, Hautgewebe, vegetative Nerven, Capillaren — bietet eine ungeahnte Anzahl von Kombinationsmöglichkeiten. Ihre Analyse, die uns zu einer wahren Immunochemie führen könnte, dürfte auch für die Lösung unseres speziellen Problems mehr Erfolg versprechen, als die Annahme eines hypothetischen Antikörpers oder lytischen Enzyms.

Zur Statistik der Tuberkulose.

Herr **Erich Aschenheim**, Remscheid.

(Mit 1 Kurve.)

Trotz eines großen Materials jeglicher Art bedürfen, wie das Studium der einschlägigen Literatur, z. B. die Arbeit von Engel zeigt, noch viele epidemiologische und klinische Fragen im Gebiet der Tuberkulose weiterer Klärung. Im allgemeinen wird ja die intensive klinische Beobachtung bevorzugt, ich glaube aber, daß auch die extensive Methode der statistischen Massenuntersuchung, zu der Mütterberatungen und schulärztliche Untersuchungen Gelegenheit geben, hierzu eine wertvolle Ergänzung bilden. Ich möchte Ihnen daher ganz kurz über die Tatsachen berichten, die sich mir aus solchen — vorwiegend schulärztlichen — Massenuntersuchungen ergeben haben.

Zur Technik will ich nur bemerken, daß es sich um Minimalzahlen handelt, da für unsere Bevölkerung nur die Anwendung der Moroschen Salbenreaktionen in Frage kommt. Ob aber derartig gewonnene Zahlen für die Beurteilung der Tuberkulose als Volksseuche nicht mindestens dieselbe Berechtigung haben, als solche, die mit höchstverfeinerter Technik erhalten werden, darüber scheint mir auch das letzte Wort noch nicht gesprochen zu sein. Wir tuberkulinisieren, seitdem ich in Remscheid bin, alle Schulkinder; daher liegt für die 5—8jährigen der Jahrgänge 1922/23, 1923/24, 1924/25 eine fast lückenlose Untersuchungsreihe vor, während bei den älteren Jahrgängen noch nicht alle Schulen mit Tuberkulin durchwegs geimpft sind. Dies erklärt die größere Zahl von Kindern bei den jüngeren Jahrgängen in den Übersichtstabellen Ia und b[1]).

Eine fortlaufend ergänzte Familiengeschichte des einzelnen Kindes, die in einer kleineren Stadt mit relativ wenig fluktuierender Bevölkerung sich recht genau führen läßt, ermöglicht es weiterhin, der Frage der Infektionsquelle im einzelnen Falle ganz anders nachzugehen

[1]) Auch aus anderen Gründen wurden hier nicht alle Kinder berücksichtigt (ungenaue Familiengeschichte usw.); s. unten.

Tabelle Ia. Übersichts-

Alter Jahre	Schuljahrgänge		Moro		Fülle II		Fülle III		Fülle IV		Fülle Vater tuberkulös	
			♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
5—8	24/25	0	292	271	36	45	184	165	76	60	6	19
		+	69	61	3	15	38	31	24	15	7	4
	23/24	0	295	277	42	42	189	176	61	47	21	12
		+	80	93	5	13	56	58	19	22	8	3
	22/23	0	328	303	47	61	206	180	75	62	21	14
		+	111	100	18	12	67	64	26	24	10	11
8—10	—	0	352	297	27	50	235	180	90	67	17	13
		+	131	110	16	14	80	61	35	35	5	9
10—12	—	0	307	269	18	58	199	151	82	60	13	13
		+	128	146	6	19	87	92	35	35	11	12
12—15	—	0	119	116	11	16	70	46	38	35	5	7
		+	66	66	5	5	37	39	24	22	6	3

Tabelle Ib. Übersichtstabelle

Alter Jahre	Schuljahrgänge		Moro absolut		Moro %[1]		Fülle %[2] II		Fülle %[2] III		Fülle %[2] IV	
			♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
5—8	24/25	0	292	271	—	—	12,33	16,69	63,01	60,89	26,63	22,14
		+	69	61	19,66	18,37	4,35	24,59	55,07	50,82	34,78	24,59
	23/24	0	295	277	—	—	14,57	15,16	64,07	63,54	20,68	16,98
		+	80	93	21,33	25,13	6,25	13,98	70,0	62,37	23,75	23,66
	22/23	0	328	303	—	—	14,66	20,13	62,8	59,39	22,86	20,5
		+	111	100	25,28	24,8	16,22	12,0	60,36	64,0	23,42	24,0
8—10		0	352	297	—	—	7,67	16,84	66,92	60,61	25,57	22,50
		+	131	110	27,12	27,04	12,21	12,73	61,07	55,46	26,72	31,82
10—12		0	307	269	—	—	5,86	21,56	64,82	56,14	26,71	22,31
		+	128	146	29,43	35,18	4,69	13,02	67,97	63,01	27,35	23,97
12—15		0	119	116	—	—	9,24	13,79	58,82	39,66	31,93	30,17
		+	66	66	35,68	35,26	7,58	7,58	56,08	59,09	36,35	33,33

[1]) % der Gesamtzahl. [2]) % der absoluten Reihenzahl.

tabelle (Schulkinder. Absolute Zahlen).

Fülle Mutter tuberkulös		Fülle Vater † an Tuberkulose		Fülle Mutter † an Tuberkulose		Fülle Geschwister tuberkulös		Fülle And. Familienangeh. tbk.		Fülle Mehrere Familienangeh. tbk.		Summe der intrafamiliären Infektion	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
5	11	5	1	2	0	1	3	45	33	4	6	—	—
4	5	3	1	1	0	2	1	6	14	0	1	23	26
10	8	3	1	0	0	1	0	45	33	4	2	—	—
3	10	1	3	2	3	0	1	13	13	1	1	28	34
17	11	3	0	1	2	1	2	51	34	6	1	—	—
8	12	2	1	4	3	2	1	22	19	3	3	51	50
12	10	0	0	0	2	0	2	15	12	0	3	—	—
5	5	1	4	5	2	2	0	9	6	3	3	30	29
6	10	0	1	0	0	2	5	13	16	7	0	—	—
10	10	5	4	0	1	1	4	4	5	3	6	34	42
3	5	1	0	0	0	2	3	4	3	1	2	—	—
1	5	1	1	2	0	1	2	3	5	4	1	18	17

(Schulkinder. Prozentzahlen).

% [1]) Vater tuberkulös		% [1]) Mutter tuberkulös		% [1]) Vater † an Tuberk.		% [1]) Mutter † an Tuberk.		% [1]) Geschwister tuberkulös		% [1]) Andere Familienangehörige tuberkulös		% [1]) Mehrere Familienangeh. tuberkulös	
♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀	♂	♀
2,05	7,01	1,71	4,06	1,71	0,37	0,68	0	0,34	1,11	15,41	12,12	1,37	2,21
10,15	6,1	5,8	8,2	4,35	1,64	1,46	0	2,9	1,64	8,7	22,95	0	1,64
7,29	4,43	3,39	2,89	1,02	0,36	0	0	0,34	0	15,25	11,64	1,36	0,72
10,0	3,23	3,75	10,73	1,25	3,23	2,5	3,23	0	1,73	16,25	14,31	1,25	1,73
6,4	4,62	5,18	3,64	0,91	0	0,3	0,65	0,3	0,65	15,55	11,22	1,83	0,33
9,01	11,0	7,21	12,0	1,82	1,0	3,64	3,0	1,82	1,0	19,82	19,0	2,7	3,0
4,61	4,38	3,41	3,37	0	0	0	0,67	0	0,67	4,26	4,05	0	1,01
3,82	8,18	3,82	4,55	0,76	3,64	3,82	1,82	1,53	0	6,87	5,46	2,24	2,73
4,23	4,84	1,95	3,71	0	0,37	0	0	0,65	0	4,23	18,59	2,28	0
8,59	8,22	7,81	6,84	3,91	2,74	0	0,78	0,78	2,74	3,13	3,43	2,34	4,11
4,22	6,03	2,52	4,31	0,84	0	0	0	1,68	2,59	3,37	2,59	0,84	1,72
9,09	4,54	1,52	7,57	1,52	1,52	3,03	0	1,52	3,03	4,54	7,57	6,06	1,52

[1]) % der absoluten Reihenzahl.

als in einer Großstadt. Die Tuberkulosenester, um einen Schloßmannschen Ausdruck zu brauchen, sind uns fast alle bekannt.

Nun zu den Ergebnissen, wie sie aus den tabellarischen Übersichten zu ersehen sind, deren Aufbau wohl ohne jede weitere Erklärung verständlich ist.

Zunächst bestätigt sich, wie die erste Rubrik zeigt, von neuem wiederum das Ansteigen der Häufigkeit der okkulten Tuberkulose mit den steigenden Lebensaltern, dann aber ergibt sich auch die Tatsache, die nicht energisch genug betont werden kann, daß auch in Remscheid bei weitem noch nicht 50% aller Kinder bis zum 15. Lebensjahr tuberkulös infiziert werden, — und das in einer Stadt, wo 1923 jeder siebente Tote an Tuberkulose zugrunde gegangen ist (von 778 Verstorbenen 111). Gerade diese Feststellung ist für die Frage der Bekämpfung der Volksseuche Tuberkulose in ihren Anfangsstadien m. E. von ausschlaggebender Bedeutung, wie dies auch Hoffa u. a. betonen. Übrigens decken sich die gewonnenen Zahlen im ganzen recht gut mit den Befunden, die die Pathologen bei Sektionen im Felde gewonnen haben.

Weiterhin ist es auffallend, aber zugleich erfreulich, daß unter den jetzigen Schulneulingen die okkulte Tuberkulose seltener ist als bei denjenigen der Jahrgänge 1922/23 und 1923/24. Ob dies nur eine örtlich vorübergehende Erscheinung ist, wird die Zeit lehren.

Besonderen Wert möchte ich aber auf die übrigen Abschnitte der Tabelle, sowie auf die Tabelle II legen, aus der hervorgeht, wie häufig bei stattgehabter Infektion eine intrafamiliäre Infektionsquelle nachzuweisen ist. Wie aus Tabelle I ersichtlich, habe ich mich bemüht, auch hier noch Untergruppierungen (Vater oder Mutter tuberkulös, Vater oder Mutter an Tuberkulose gestorben usw.) vorzunehmen.

Ich komme nun zu folgenden Feststellungen:

1. Die intrafamiliäre Infektionsquelle ist für die okkulte Tuberkulose der Schulkinder von großer, aber nicht von überragender Bedeutung.

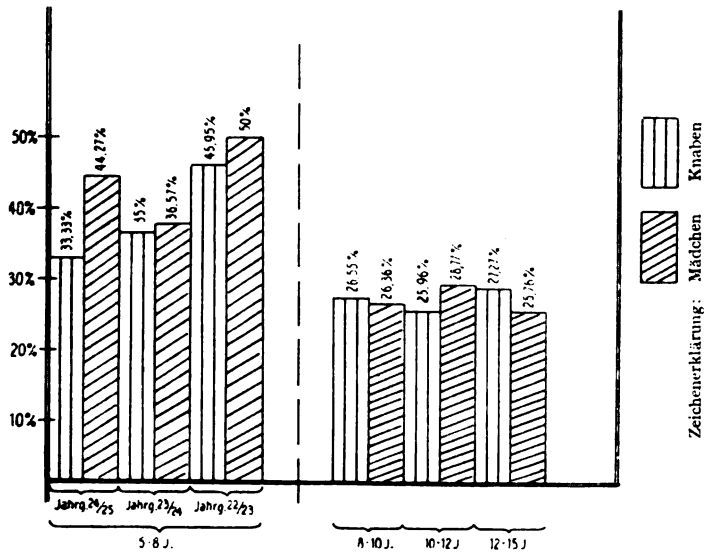
2. Bei den älteren Jahrgängen ist eine intrafamiliäre Infektionsquelle weniger häufig nachzuweisen als bei den jüngeren.

3. Bei der okkulten Tuberkulose ergibt sich kein Anhaltspunkt dafür, daß das Verwandtschaftsverhältnis (Vater, Mutter usw.) bei der Infektion von großer Bedeutung ist.

Diese Befunde widerstreben aber nun dem ärztlichen Gefühl, da der Arzt im Einzelfall immer wieder die intrafamiliäre Infektion festzustellen in der Lage ist. Ich habe mir daher die Frage vorgelegt,

wie es denn mit der intrafamiliären Infektion bei der manifesten Tuberkulose ist, und habe hier auch mein Augenmerk auf die Säuglinge und Kleinkinder gerichtet. Allerdings verfüge ich nur über ein kleines Material, dies spricht aber eine eindeutige Sprache. In 9 Fällen von manifester Säuglings- und Kleinkindertuberkulose war 8mal eine intrafamiliäre Infektion festzustellen, das wären

Tabelle II. Okkulte Tuberkulose (Schulkinder). Intrafamiliäre Infektionsquelle bekannt.



88,8%, wenn eine Prozentberechnung bei der geringen Anzahl überhaupt erlaubt ist. Rechnet man weiter alle positiven Tuberkulinreaktionen bei Kindern unter 6 Jahren als Anzeichen einer aktiven Tuberkulose, so findet sich bei 57 solcher Kinder 46mal eine intrafamiliäre Infektionsquelle, d. h. in etwa 80%. Auch bei der manifesten Tuberkulose des Schulkinderalters ist die intrafamiliäre Infektionsquelle häufiger nachzuweisen als bei der okkulten Tuberkulose, wenn sich auch ein deutliches Absinken gegen die Zahlen des frühen Kindesalters bemerkbar macht. Hier konnte ich nur in 14 von 25 Fällen = 56% eine intrafamiliäre und 1mal sicher eine extrafamiliäre Infektionsquelle nachweisen; in 10 Fällen entzog sie sich der Feststellung, jedenfalls wiesen aber die nächsten Familienmitglieder in den letzteren Fällen keine tuberkulösen Krankheitserscheinungen auf.

Weiterhin fand sich, daß bei der manifesten und okkulten Säuglings- und Kleinkindertuberkulose und bei der manifesten Tuberkulose des Schulkindes die Mutter, die am meisten mit den Kindern in Berührung kommt, als Infektionsquelle sehr stark überwiegt.

Tabelle IIIa. Infektionsquelle bei manifester Tuberkulose.

	Vater tuberkulös	Mutter tuberkulös	Vater an Tuberkulose †	Mutter an Tuberkulose †	Geschwister tuberkulös	Andere Familienangehörige tuberkulös	Mehrere Familienangehörige tuberkulös	Extrafamiliäre Infektionsquelle	Infektionsquelle unbekannt	% der intrafamiliären Infektion
Säuglinge und Kleinkinder	1	6	—	—	—	—	1	—	1	88,8
	Summe 8									
Schulkinder	2	8	2	—	1	—	1	1	10	56
	Summe 14									

Tabelle IIIb. Infektionsquelle bei okkulter Tuberkulose von Säuglingen und Kleinkindern.

10	17	4	5	1	5	4	1	10	80,7
Summe 46									

Diese beiden Tatsachen, nämlich das Überwiegen der intrafamiliären Infektionsquelle bei der manifesten Tuberkulose sowie das starke Hervortreten der Mutter als Infektionsträgerin, scheint mir doch wiederum eine Stütze für die Ansicht derer zu sein, nach der auch die Massigkeit der Infektion bzw. die häufig wiederholte Infektion für die Entstehung einer manifesten Tuberkulose von Bedeutung ist. Während der Körper mit kleineren Mengen von Tuberkelbacillen fertig wird, erliegt er größeren oder häufig sich wiederholenden Infektionen wenigstens insoweit, als der Kampf zu klinischen Erscheinungen führt[1]).

Zum Schlusse will ich auf 2 weitere Punkte, die aus der Tabelle ersichtlich sind, noch kurz hinweisen.

Auch unter den Kindern, die nicht auf Tuberkulin reagieren, findet sich eine nicht unbeträchtliche Anzahl, die Gelegenheit zur intrafamiliären Infektion haben und die wir natürlich besonders überwachen müssen. Weshalb es im einzelnen Falle nicht zu Infektionen bisher gekommen ist, ist aus einer Massenstatistik nicht zu ersehen. Oft wird eine geschlossene Tuberkulose der Angehörigen

[1]) Selbstverständlich ist dies nur eine von vielen Bedingungen. Ich erwähne dies nur, weil man merkwürdige Mißverständnisse erlebt.

vorliegen, manchmal wird auch Sauberkeit des Erkrankten die Infektion verhüten.

Und endlich hat sich gezeigt, daß — mit einer großen Zahl von Ausnahmen — die tuberkulös infizierten Kinder doch eine schlechtere Fülle haben, als die gesunden.

Ich bin am Ende und hoffe, daß auch meine Ausführungen einen kleinen Stein bilden in dem Bollwerk, das wir Ärzte gegen die Tuberkulose errichten wollen und müssen.

Über die Brauchbarkeit verschiedener Tuberkulinisierungsmethoden zu diagnostischen Zwecken.

Herr Dr. **Hermann Czickell**, Graz.

Bevor ich auf mein eigentliches Thema eingehe, möchte ich kurz die bei uns angewendeten Tuberkulinisierungsmethoden charakterisieren. Es sind dies die percutane, die cutane und subcutane Methode. Die Percutanprobe wird seit Ende 1921 nur noch mit dem auf Gewichtskonstanz eingedickten Höchster Alttuberkulin nach vorhergehender Ätherwaschung der Haut über dem oberen Anteil des Sternums gemacht, da die an unserer Klinik angestellten Untersuchungen ergeben hatten, daß dadurch die Verläßlichkeit bedeutend gesteigert wird. Über die Ausführung der Pirquet-Bohrung muß ich nur anführen, daß seit der Einführung der 3 parallel verlaufenden Methoden nur noch eine Bohrung ohne Kontrolle gemacht wird, da die zur gleichen Zeit vorgenommene percutane Einreibung und subcutane Injektion von $^1/_{1000}$ mg Wiener Alttuberkulin genügende Kontrolle darstellen.

Der Gang der Tuberkulinisierung gestaltet sich also folgendermaßen:

1. Tag: Percutane, cutane Probe und $^1/_{1000}$ mg Wiener Alttuberkulin subcutan.

2. Tag: Wenn die obigen Reaktionen negativ verliefen, $^1/_{100}$ mg Höchster Tuberkulin subcutan.

3. Tag: Fällt auch obige Injektion negativ aus, so wird 1 mg Höchster Tuberkulin injiziert.

Jede Reaktion wird durch 3 Tage beobachtet. Sobald eine der Reaktionen positiv ist, darf nicht weitergespritzt werden, da sonst Allgemeinreaktionen auftreten können.

Sind alle Reaktionen negativ verlaufen, und es besteht trotzdem Verdacht auf Tuberkulose, so werden nach ca. 7 Tagen die vorerst geschilderten Reaktionen wiederholt, da bekanntlich nach dieser Zeit die Sensibilisierung eingetreten ist.

Zur Ausführung der subcutanen Reaktionen möchte ich nur sagen, daß die Verdünnungen in den meisten Fällen, da es ja nicht auf mathematische Genauigkeit ankommt, direkt in der Spritze hergestellt werden, wie das von Karl Spengler angegeben wurde.

Verwendet werden bei uns das auf Gewichtskonstanz eingedickte Höchster Alttuberkulin, welches jetzt auch in Tuben in den Handel kommt, das Höchster Alttuberkulin und das viel schwächere Wiener Alttuberkulin.

Von den übrigen Tuberkulinpräparaten haben wir nur noch das Hauttuberkulin (Löwenstein) und die Percutansalbe nach Moro versucht, ohne uns überzeugen zu können, daß sie bessere Resultate ergeben.

Die Statistik, welche ich jetzt bringe, erstreckt sich auf 744 Fälle. Bei 494 von ihnen wurden in der eingangs angeführten Weise die percutane, cutane und subcutane Probe angestellt, der Rest von 250 wurde nur cutan und subcutan bzw. nur subcutan geprüft.

Um klar zu stellen, wie die Prozentverhältnisse errechnet wurden, muß ich anführen, daß nur solche Fälle in die Statistik aufgenommen worden sind, welche auf Tuberkulin evtl. nach Sensibilisierung reagierten, während die sehr wenigen anergischen Fälle nicht aufgenommen wurden. Es handelt sich um 3 Fälle; einen 12jährigen Knaben mit Tbc. laryngis et pulmonis, und 2 Säuglinge mit Bronchialdrüsen und Lungentbc. schwersten Grades, dazu kommen noch 2 Fälle, die nur wenige Tage ante exitum aufgenommen worden sind und nur einmal geprüft werden konnien. Diese 3 bezw. 5 Fälle können, ohne daß dadurch ein nennenswerter Fehler entsteht, vernachlässigt werden. Somit nehme ich die Gesamtprozente aller tuberkulinpositiven Fälle als 100% an und berechne im Verhältnis zu diesen die Resultate, welche auf die percutane, cutane und subcutane Methode entfallen.

Bei Anführung der Prozente der positiven Resultate der einzelnen Tuberkulinisierungsmethoden, muß bei der percutanen und cutanen Reaktion eine Scheidung in je 2 Unterabteilungen gemacht werden, welche sich aus folgendem zwangsmäßig ergeben:

a) Bis Oktober 1921 wurde die Morosche Reaktion mit gewöhnlichem Höchster Alttuberkulin, ohne daß es auf Gewichtskonstanz eingedickt worden wäre und ohne vorhergehende Ätherabreibung ausgeführt, da letztere erst damals von Widowitz eingeführt wurde.

b) Nach Oktober 1921 wird der Moro mod. coc. angestellt, wodurch die Anzahl der positiven Resultate fast verdoppelt wird.

Es müssen also naturgemäß die Resultate der einfachen Moro-Reaktion, wie wir sie nennen wollen und des Moro modificatus concentratus gesondert betrachtet werden.

Dasselbe ist auch bei der Pirquet-Reaktion der Fall. In der Zeit — es handelt sich um 153 Fälle — als nur die Pirquet-Bohrung und subcutane Injektionen gemacht wurden, wurden die Bohrungen

nach den Originalvorschriften ausgeführt, d. h. 2 Bohrungen und eine Kontrolle in der Mitte.

Seitdem wir nun die Kontrolle in der Moro-Reaktion und den subcutanen Injektionen haben, wird nunmehr eine Bohrung ohne Kontrolle gemacht.

Wir müssen auch diese Resultate gesondert betrachten.

Ich bringe jetzt kurz die Resultate:

Von 169 einfachen Moro-Reaktionen waren positiv 79 = 46,7%.

Von 325 Moro mod. conc. waren positiv **261 = 80,3%**.

Von 153 Pirquet-Bohrungen nach der Originalmethode waren positiv 102 = 66,6%.

Von 496 Fällen mit nur einer Bohrung (ohne Kontrolle) waren positiv 285 = 57,7%.

Schon die einfache Gegenüberstellung der Resultate der Percutanreaktion mit denen nach der Eindickung des Tuberkulins auf Gewichtskonstanz durch Hamburger und Stradner und vorhergehender Ätherverabreichung (Widowitz) spricht genug für den Wert dieser Modifikationen.

Während früher nur 46,7% der Fälle positiv reagierten, zu einer Zeit, in der wir mit der Pirquet-Reaktion 66,6% positive Resultate, also um ca. 30% bessere, hatten, änderte sich das Prozentverhältnis nach Einführung der Modifikationen aufs entschiedenste; die positiven Reaktionen stiegen von 47% auf 80%, also fast aufs Doppelte.

Somit haben wir in der mod. conc. Percutanreaktion eine Probe, welche eine solche Verläßlichkeit besitzt, wie sie nur selten auf einem anderen Gebiet erreicht wird.

Ich möchte nun kurz anführen, in wieviel Prozent der Fälle der negative Ausfall der Percutan- und Cutanreaktion durch Krankheiten bedingt war, die bekanntlich mit Hypergie einhergehen, wie Meningitis tbca., Pleuritis tbca., Peritonitis tbca., miliare Tuberkulose, andere hochfieberhafte Zustände.

Auch hier werde ich aus den vorher erwähnten Gründen eine Scheidung der Percutan- und Cutanreaktion in je 2 Unterabteilungen vornehmen.

Unter den Moro conc. mod. negativen 64 Fällen sind:

14 Meningitis tbca.,
1 Pleuritis serosa,
5 Peritonitis tbca.,
3 miliare Tuberkulosen,
5 hochfiebernde offene Lungentuberkulosen,
28 Fälle;

dazu kommen noch 9 Fälle von hochfiebernden Pneumonien, Erysipel usw., zusammen also 37 Fälle, so daß nach Abzug dieser bekanntlich mit Hypergie einhergehenden Erkrankungen der Moro conc. mod. 91,7% positive Resultate ergibt.

Wenn wir die Original-Moro-Reaktion auf dieselbe Weise richtig stellen, erhalten wir damit 62% positive Resultate. Die Korrektur der Cutanreaktion ohne Kontrollbohrung ergibt 66,7% positive Resultate, die Cutanreaktion mit Kontrollbohrung 81%.

Wieweit sich die Leistungsfähigkeit der modif. Percutanreaktion durch Wiederholung nach 5—7 Tagen steigern läßt, kann ich mangels genügenden Materials statistisch nicht nachweisen. Aus dem Ambulatorium und der Tuberkulosefürsorge weiß ich jedoch, daß ineiner ziemlich großen Anzahl von tuberkuloseverdächtigen Fällen die zuerst negative Percutanreaktion nach Wiederholung nach 7 Tagen positiv wurde.

Die Vorteile und Nachteile der einzelnen Methoden brauchen eigentlich nicht weiter ausgeführt zu werden; sie ergeben sich aus der Ausführung. Percutane Reaktionen lassen sich sowohl die Kinder als auch die Eltern jederzeit gefallen. Injektionen machen immer Schmerzen und sind daher unbeliebt, ebenso Bohrungen. Ein weiterer Vorzug der Percutanreaktion außer ihrer Schmerzlosigkeit ist der, daß sie meistens noch nach 5—7 Tagen abgelesen werden kann. Wenn also die Patienten verspätet zum Arzt kommen, kann man in den meisten Fällen entscheiden, ob sie positiv ausfiel.

Ich will nun zum Schluß die Folgerungen besprechen, welche sich aus der Statistik ergeben. In 80—90% der Fälle ist die mod. conc. Moro-Reaktion positiv. Man wird daher nach dem Vorschlag von Hamburger zweckentsprechend folgendermaßen vorgehen:

Zuerst Percutanprobe, diese evtl. nach einer Woche wiederholen, wenn der Zustand des Kranken ein Warten erlaubt oder wenn der Arzt nicht das absolute Vertrauen von Eltern und Kind besitzt.

Am 2. Tage nach der Percutanreaktion, wenn diese negativ ausfiel, $^1/_{10}$ mg Höchster Tuberkulin subcutan. Bei negativem Ausfall auch diese Probe 1 mg Höchster Tuberkulin subcutan.

Sind alle Reaktionen nach dreitägiger Beobachtungsdauer negativ, so kann mit ca. 99% Wahrscheinlichkeit Tuberkulose ausgeschlossen werden, evtl. kann der ganze Turnus nach einer Woche wiederholt werden.

Auf die vergleichenden Daten der Literatur einzugehen, verbietet mir die Kürze der zur Verfügung stehenden Zeit. Ich möchte nur anführen, daß Wallgreen sogar 83% positive Resultate mit der mod. Percutanreaktion hatte, gegen 76% bei der cutanen Probe.

Die künstliche Erzeugung einer Tuberkulinempfindlichkeit mit abgetöteten Tuberkelbazillen.

Herr **Hans Langer,** Berlin-Charlottenburg.

Die Frage der künstlichen Allergisierung tuberkulosefreier Individuen, mit der das Problem der Tuberkuloseschutzimpfung eng verknüpft ist, ist in eine neue Phase getreten. Man war bisher der Ansicht, daß es nicht möglich ist, bei tuberkulosefreien Menschen oder Tieren eine Tuberkulinempfindlichkeit (Allergie) durch Vorbehandlung mit Tuberkulinpräparaten künstlich hervorzurufen; die vereinzelten Angaben, die über positive Ergebnisse berichten, sind nicht verwertbar, weil in der Regel nicht scharf zwischen Tuberkulinallergie und Tuberkelbacillenanaphylaxie unterschieden wird. Nun hat Bessau neuerdings über Ergebnisse berichtet, nach denen die Erzeugung einer cutanen Tuberkulinempfindlichkeit bei gesunden Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen bisweilen, aber nicht regelmäßig, und in auffällig wechselnder Stärke gelingt. Die Versuche sind von Böker bestätigt worden, der ebenfalls bei Meerschweinchen künstliche Sensibilisierungen erzielte.

In scharfem Gegensatz zu den Mitteilungen von Bessau und von Böker vertritt Selter, noch in einer kürzlich erschienenen Arbeit, seinen wiederholt vertretenen Standpunkt, daß es eine der tuberkulösen Allergie entsprechende Gewebsumstimmung durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen nicht gibt. Selter hält daran fest, daß eine wirksame Schutzimpfung gegen Tuberkulose nur durch Vorbehandlung mit lebenden Bacillen (= Infektion) zu erzielen ist.

Es scheint mir daher geboten, schon jetzt meine nach mehrjährigen Versuchen erhaltenen Ergebnisse mitzuteilen. Ich berichte zunächst über die Tierversuche. Da ich im Verlauf der Zeit vielfach wechselnde Impfstoffbereitungen, von denen ein großer Teil sich wenig geeignet erwies, verwendet habe, so kann ich auch eine Darstellung des gesamten Materials unter prozentualer Berechnung der Erfolge nicht

eingehen. Ich habe mich schließlich in meinen weiteren Versuchen ausschließlich der intracutanen Impfmethode bedient; diese Methode bot den Vorteil, die Beziehungen der Sensibilisierung zum Verhalten des Depots zu beachten. Diese Frage mußte deswegen besondere Aufmerksamkeit finden, weil Bessau die Voraussetzung der Sensibilisierung in der Schaffung möglichst schwer resorbierbarer Depots sieht, von denen er glaubt, daß sie als künstliche tuberkulöse Gewebsherde den Sensibilisierungsvorgang auslösen. Die geeignetste Form des Impfstoffes fand ich schließlich in jungen Tuberkelbacillenkulturen, die unter geeigneten Versuchsbedingungen zu einem außerordentlich beschleunigten Wachstum gebracht waren. Diese Bacillen wurden $^1/_4$ Std. bei 100° oder 3× 1 Std. bei 70° abgetötet und mit Phenol versetzt.

Mit diesem Impfstoff aus abgetöteten Tuberkelbacillen gelang es regelmäßig beim Meerschweinchen Tuberkulinempfindlichkeit zu erzielen. Die Inkubation für das Auftreten der T.-E. entsprach hierbei durchaus der Inkubationszeit bei experimenteller Infektion mit lebenden Tuberkelbacillen, die T.-E. bleibt lange Zeit erhalten, eine erkennbare Bindung des Grades der T.-E. an die Stärke des Depots besteht nicht. Diese Feststellung erscheint theoretisch wichtig. Bessau hält erst das unter der Einwirkung der Tuberkelbacillen entstehende spezifische Gewebe für den Träger der sensibilisierenden Wirkung. Es handelt sich bei dieser Vorstellung um eine Hypothese. Tatsache bleibt nur folgendes: Alle Versuche mit aufgeschlossenen Tuberkelbacillen, d. h. mit solchen Bacillen, die durch Vorbehandlung mit Entwachsungsmitteln, mit Säuren usw. leichter resorbierbar gemacht wurden, künstliche Sensibilisierungen zu erzielen, sind bisher mißglückt. Es kann dies nicht überraschen, denn es ist bisher nicht gelungen, ein Aufschließungsverfahren zu finden, von dem erwartet werden darf, daß es die antigene Kraft der Tuberbacillen ungeschädigt läßt. Nicht aufgeschlossene Tuberkelbacillen werden aber vom Organismus nur außerordentlich schwer resorbiert und lösen an der Injektionsstelle einen Gewebsreiz aus. Dieser ist also vorläufig eine nicht vermeidbare Folge der Einspritzung des Tuberkelantigens. Damit ist aber noch nichts darüber gesagt, daß er etwa eine notwendige Voraussetzung für die Umstimmung ist. Nun zeigen gerade die oben angeführten Beobachtungen, daß bei intracutaner Antigeninjektion die Injektionsstelle zur völligen Resorption und Vernarbung kommen kann, ohne daß die Sensibilisierung damit zu erlöschen braucht. Diese Beobachtung wird durch weitere Tatsachen gestützt, daß in anderen Fällen die T.-E. ihren

Höhepunkt erreicht, bevor die Depotswirkung auf das lokale Gewebe abgeschlossen ist. Man sieht häufig, daß die lokale Infiltration noch ständig zunimmt, daß also der künstliche Tuberkulosegewebsherd noch an Ausdehnung gewinnt, ohne daß hierdurch die Sensibilisierung gesteigert wird. Wie überhaupt zwischen der Stärke der T.-E. und der Größe des Herdes keine bindenden Beziehungen bestehen. Man wird also vorläufig auf Ausdeutungen verzichten und sich mit der Feststellung begnügen, daß eine künstliche Erzeugung der T.-E. beim Meerschweinchen durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen mit Sicherheit zu erzielen ist.

Versuche an jungen tuberkulosefreien Säuglingen ergeben eine wesentliche Ergänzung dieser Tierversuche. Die Kinder erhielten am Oberschenkel drei intracutane Impfstellen mit je 0,1 ccm Impfstoff 147 (bei einem Teil der Kinder wurde die Impfung nach vier Wochen am anderen Oberschenkel wiederholt. Es hat sich bisher aber nicht gezeigt, daß die Wiederholung der Impfung die Wirkung verstärkt). Die Impfstellen verwandeln sich nach einigen Tagen in eine derbe Quaddel, die Haut wird mehr oder weniger gerötet. Allmählich, meist erst nach Wochen, kommt es in einzelnen Fällen zur Einschmelzung und zur Bildung eines zunächst derben Infiltrates. Nach ungefähr 5 Monaten ist die Injektionsstelle meist völlig vernarbt; sie ähnelt schließlich der Narbe nach Pockenimpfungen.

Bisher wurde unter 10 Kindern 9mal die sichere Allergisierung erreicht.

In Übereinstimmung mit den Tierversuchen zeigt sich bei den Kindern, daß die Ausbildung der T.-E. nach Impfung mit abgetöteten Bacillen etwa in der gleichen Zeit erfolgt, in der sich günstigstenfalls die Tuberkulinreaktion nach spontaner Infektion zeigt. Die Reaktionsstärke wächst langsam an, während die Intracutaninjektion durchschnittlich nach 3—4 Wochen positiv wird, habe ich positive Cutanreaktionen (Pirquet) erst nach 3 Monaten beobachtet. Bei frühgeborenen Kindern verläuft die Umstimmung bisweilen schwächer. In allen Fällen hat die Allergie nach 5 Monaten ihren Höhepunkt überschritten, die Intracutanreaktion mit 0,1 mg Alttuberkulin fällt jetzt negativ aus. Die Allergie ist aber nicht erloschen, sondern in Parallele zur Allergie bei natürlicher Infektion kommt sie in ein gewisses Latentstadium. Injiziert man jetzt 1—10 mg Alttuberkulin subcutan, so führt diese Injektion nicht nur zu einer erheblichen Schwellung dieser subkutanen Injektionsstelle, sondern auch zum Aufflammen der letzten negativen intracutanen Reaktion. Be-

merkenswerterweise wird aber an den Hautdepots, die von der ursprünglichen Impfung herrühren, keine Reaktion ausgelöst, wie sie zu erwarten wäre, wenn diese Depots im Sinne von Bessau als künstlich tuberkulöse Herde wirken würden.

Es ist also damit gezeigt, daß wir die künstliche Erzeugung einer Tuberkulinallergie nicht nur im Tierversuch, sondern auch beim Menschen beherrschen.

Die Bedenken von Selter, daß es sich um eine Eiweißanaphylaxie handelt, treffen für die hier mitgeteilten Versuche nicht zu. Das Charakteristischste — der Allergie nach Infektion durchaus Entsprechende — ist sowohl in den Tierversuchen wie in den Beobachtungen an Menschen die lange Inkubationszeit, die langsam sich verstärkende Reaktivität, die schließlich bis zum positiven Pirquet die Wiederbelebung einer abgeklungenen Reaktion durch subcutane Tuberkulinreaktion, Beobachtungen, die für die Eiweißanaphylaxie bei Kindern nicht zutreffen.

Das Wiederaufflammen einer negativen Tuberkulinreaktion nach subcutaner Tuberkulininjektion zeigte uns außerdem die Möglichkeit, die sensibilisierende Kraft der Vorbehandlung durch nachfolgende Sensibilisierung zu steigern. Diese Steigerung ist auch beim Meerschweinchen möglich und kommt vor allem in längerer Dauer der erhöhten Tuberkulinempfindlichkeit zum Ausdruck.

Am wesentlichsten ist nun aber die Frage, welche Beziehung zwischen dieser künstlich erzielten Tuberkulinallergie und der Tuberkuloseimmunität besteht. Für diejenigen, die, wie Selter, bisher die Möglichkeit einer künstlichen Allergisierung ablehnen, sind Allergie und Immunität untrennbar verbundene Äußerungen des gleichen der auf die Infektion mit lebenden Bacillen folgenden Prozesses. Die grundsätzliche Zusammengehörigkeit beider Erscheinungen ist aber erst dann bewiesen, wenn es gelingt, durch Tierversuch zu zeigen, daß die Behandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen nicht nur zur Allergie, sondern auch zum Tuberkuloseschutz führt. Nun ist das Meerschweinchen gerade wegen seiner stark schwankenden Empfänglichkeit und noch mehr wegen der Monotonie der tuberkulösen Erkrankung ein wenig geeignetes Versuchstier, das der Variabilität den menschlichen Tuberkuloseerkrankungen gegenüber keine verwertbaren Parallelen bietet. Gestützt auf ähnliche Versuche von Uhlenhut und Jötten bestreitet nun Selter jede Möglichkeit einer Schutzwirkung durch Vorbehandlung mit abgetöteten Tuberkelbacillen; demgegenüber steht eine Versuchsreihe von Bessau, deren Beweiskraft allerdings nicht groß ist.

Der Meerschweinchenversuch läßt aber manche Schlüsse zu, wenn man den klinischen Verlauf genauer analysiert. Wenn man nämlich die Beobachtung auf jene Fälle, in denen innerhalb einer bestimmten Zeit (14 Tage) das Haften der Infektion durch Drüsenschwellungen nachweisbar ist, beschränkt, dann hat man klar vergleichbare Fälle. Man kann dann beobachten, daß im allgemeinen die Tiere, die in verhältnismäßig kurzer Zeit zu besonders starken Schwellungen der Drüsen neigen, später den günstigsten, d. h. langdauerndsten, Verlauf der Tuberkulose aufweisen. Solange man von Tierversuchen noch nicht den unbedingten Schutz gegen eine Tuberkuloseinfektion von irgendeinem Schutzverfahren erwarten kann, wird es sich empfehlen, diese hier geschilderte Form der Beobachtung zur Grundlage der Beurteilung zu machen und auf die Verwertung aller jener Versuchsreihen zu verzichten, in denen ohne genaue Angaben des Verlaufs nur Rückschlüsse aus der tatsächlichen Lebenszeitdauer gemacht werden. Unter den hier geschilderten Voraussetzungen konnten in einem Versuch folgende 6 Tiere verglichen werden. 2 Tiere dienten als Kontrolle, 2 Tiere wurden mit einem Impfstoff vorbehandelt, der aus alten, im Exsiccator getrockneten Tuberkelbacillen bestand, 2 Tiere wurden mit einem Impfstoff behandelt, der in vorerwähnter Weise hergestellt war und sich zur Allergisierung besonders günstig erwiesen hatte. 6 Wochen nach der Vorbehandlung wurden die 6 Tiere mit lebenden Tuberkelbacillen $^1/_{100}$ mg infiziert. Bereits nach 14 Tagen wiesen die zuletztgenannten beiden Meerschweinchen auffallend große Inguinaldrüsenschwellungen auf, die etwa Pflaumenkerngröße erreichten. Während zu dieser Zeit sowohl die Kontrolltiere als auch die mit Imstoff A behandelten Tiere nur ganz kleine Drüsenschwellungen hatten. Die beiden Kontrolltiere starben nach 2 und 3 Monaten, die mit dem wirkungslosen Impfstoff A behandelten Tiere starben nach 2 und 1 Monat (das letztere Tier war gravide, beschleunigender Einfluß der Gravidität), die beiden mit dem Impfstoff *B* behandelten Tiere hingegen leben zur Zeit noch (Beobachtungsdauer 5 Monate). Die Drüsenschwellungen sind teilweise zurückgegangen, sind aber noch recht erheblich; die Tiere sind aber deutlich krank, das eine der beiden Tiere hat inzwischen zweimal Junge geworfen und ist jetzt zum drittenmal gravide! Dieser Versuch zeigt also eindeutig eine ausgesprochene Schutzwirkung des zur Vorbehandlung verwendeten Impfstoffs aus abgetöteten Tuberkelbacillen. In der Steigerung der lymphatischen Reaktion dieser Tiere liegt eine bemerkenswerte Parallele zu den Reaktionstypen der Kindertuberkulose.

Mit diesen Ergebnissen ist die Grundlage für die praktische Erprobung der Schutzimpfung beim Menschen gegeben. Man wird die Erprobung um so leichter empfehlen können, als eine Schädigung der Geimpften völlig ausgeschlossen ist. Dies ist mit besonderem Nachdruck zu betonen, weil die theoretisch sehr interessanten Versuche von Selter, die eine Schutzwirkung im Tierversuch durch Vorbehandlung der lebenden Tuberkelbacillen dartun, keinen für die Praxis gangbaren Weg für eine Schutzimpfung darstellen, denn niemals wird man es verantworten dürfen, lebende Tuberkelbacillen als Impfstoff bei tuberkulosefreien Kindern zu verwenden. Schon der Tierversuch zeigt, wie außerordentlich schwierig es ist, die Dosis zu bestimmen, die im Tierversuch nicht zu einer fortschreitenden Infektion führt (ein großer Teil der Versuchsreihen von Selter wurde dadurch unbrauchbar, daß die Impfstoffdosis zu groß war, so daß sie statt zur Immunisierung zur Tuberkuloseinfektion führte). Die Empfänglichkeit junger Kinder gegen die Einverleibung lebender Tuberkelbacillen abschätzen zu wollen, bietet ungleich größere Schwierigkeiten, da hier die Empfänglichkeit viel stärker schwankt und weil wir ja wissen, daß beim Kinde latente Tuberkulose durch interkurrente Erkrankungen wie Masern oder Pertussis, die doch keineswegs vermeidbar sind, außerordentlich leicht aktiviert werden können. Die durchschnittliche Gefährdung der Kinder ist auch in tuberkulösen Familien nicht groß genug, um ein solches Risiko zu verantworten. Es muß also den schärfsten Widerspruch finden, wenn man Schutzimpfungen mit lebenden Bacillen propagieren wollte.

Es kann nicht erwartet werden, daß man über die Wirksamkeit der hier vorgeschlagenen Schutzimpfungsmethoden mit abgetöteten Tuberkelbacillen in kurzer Zeit ein Urteil gewinnt. Es muß vermieden werden, daß etwa aus kleinen willkürlich begrenzten Beobachtungsreihen Schlüsse gezogen werden, die nur den völligen Mangel jeder epidemiologischen Erfahrung in bezug auf die Kindertuberkulose verraten. Ich habe erst kürzlich darauf hingewiesen, daß auch in den Familien Offentuberkulöser die Gefährdung der jungen Kinder durchaus nicht in besonders hohen Sterblichkeitszahlen zum Ausdruck kommt. Die Berechnung von Sterblichkeitszahlen bietet keinen erschöpfenden Maßstab für die Wirkung einer Schutzimpfung. Ich habe aber weiter zeigen können, daß doch die im Säuglingsalter von den Eltern infizierten aber überlebenden Kinder besonders ausgedehnte Krankheitsherde aufweisen, die sich nach Jahren in überraschend großen und zahlreichen Verkalkungen im Gebiet des

Primärkomplex und der Drüsen darstellen. Wenn man zeigen könnte, daß nach Schutzimpfungen derartige Beobachtungen seltener wären, so würden sie als Beleg für die Wirksamkeit der Schutzimpfung gelten können.

Die Feststellung, daß mit zunehmendem Alter die Widerstandskraft der Kinder gegen die tuberkulose Erkrankung schnell wächst, und daß schon jenseits des ersten Lebensjahres die Infektion der Kinder nicht mehr so stark das Leben bedroht (Langer), gewährt der Forderung, die an die Dauerwirkung einer Schutzimpfung zu stellen ist, einen gewissen Spielraum. Schon vor der einmaligen Impfung, deren Wirkung, wie gezeigt wurde, länger als ein halbes Jahr nachweisbar ist, kann für den Schutz der gefährdeten Säuglinge eine hinreichende Wirkung erwartet werden. Es sind also die Voraussetzungen für eine leichte Durchführung der Impfung gegeben. Es besteht weiter die Möglichkeit, diese künstlich erzielte Allergie durch nachträgliche Behandlung mit Alttuberkulin zu verstärken. Das Experiment kann die Frage der Bedeutung der künstlichen Allergisierung für den Menschen nicht weiterfördern. Die abschließende Beurteilung muß vielmehr der jahrelang durchgeführten ärztlichen Beobachtung an tuberkulös gefährdeten Kindern überlassen werden

Zur Frage der Bedeutung der cutanen Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände.

Herren **Fr. v. Gröer** und **St. Progulski.**

Meine Damen und Herren! Sie wissen wohl, was für eine Rolle die cutane Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände in der ausländischen, namentlich in der amerikanischen Literatur, in den letzten Jahren gespielt hat. Den Ausgangspunkt zu ihrem Ausbau hat ja die Voraussetzung gegeben, daß viele von den Symptomenkomplexen, welche uns in der klinischen Pathologie begegnen und für die keine einheitliche Ätiologie auffindbar ist, auf angeborene und noch mehr auf erworbene Überempfindlichkeit zurückzuführen sind. Die aus dieser Auffassung sich ergebende therapeutische Aufgabe ist, die sensibilisierende Substanz aufzufinden, um mit ihrer Hilfe eine gründliche Desensibilisierung durchführen zu können. Das Auffinden des schuldigen Antigens erstrebte man nun auf dem Wege der cutanen Diagnostik, indem man dasjenige Substrat zu ermitteln versuchte, welches eine besonders starke lokale Hautreaktion erzeugt, in der Voraussetzung, daß mit der allgemeinen auch die lokale Überempfindlichkeit Hand in Hand gehen müsse.

Ich will nun auf die Brauchbarkeit des Überempfindlichkeitsprinzips für die klinische Pathogenese im allgemeinen nicht eingehen. Mir persönlich erscheint sie recht beschränkt. Ich will aber Ihnen kurz über die Versuche berichten, welche den Zweck hatten, den Wert der cutanen Diagnostik als solchen für die Erkennung sicherer und manifester Überempfindlichkeitszustände zu ermitteln.

Schon auf Grund der Erfahrungen des einen von uns (v. Gröer) über die Reaktionsweise der Haut wohldefinierbaren chemischen Reizen gegenüber haben wir uns veranlaßt gefühlt, die amerikanischen Angaben mit größter Vorsicht aufzunehmen. Um diesen unseren Standpunkt Ihnen näher zu begründen, will ich Sie erinnern, daß es zwei Arten der Hautreaktionen gibt: 1. die unmittelbaren funktionellen, und 2. die entzündlichen. Die unmittelbaren, funktionellen Hautreaktionen sind dadurch ausgezeichnet, daß an der Applikationsstelle eines chemischen Reizes, soweit es sich nicht

um Reize mit ausgesprochener pharmakodynamischer Gefäßwirkung handelt, stets eine Quaddel — eine Urtica — entsteht. Diese Urtica ist a) von der Natur und Konzentration des Mittels, b) von der individuellen Empfänglichkeit des Probanden, welche geradezu ungeheuren individuellen Schwankungen unterworfen ist, abhängig. Diese individuellen Schwankungen der Reaktionsgröße, welche man bei sämtlichen zur Prüfung der Quaddelbereitschaft anwendbaren Substraten regelmäßig beobachtet, bildeten den Hauptgrund unseres ablehnenden Verhaltens den amerikanischen Angaben gegenüber, dem ich auch, im Anschluß an den ebenfalls ablehnenden Vortrag Noeggeraths, noch in Leipzig in der Diskussion Ausdruck gegeben habe. Die entzündlichen Reaktionen eignen sich, ungeachtet der Analogie mit der Tuberkulindiagnostik, für unsere Zwecke noch weniger. Sie treten erst nach dem Abklingen der Quaddel auf und stehen zu der letzteren im umgekehrten Verhältnis: je größer die Quaddel, desto weniger intensiv die entzündliche Reaktion. Die entzündlichen Reaktionen kommen für die Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände noch deshalb kaum in Betracht, weil nicht alle Stoffe Entzündungsreaktionen auslösen, sämtliche aber, passende Konzentration vorausgesetzt, Quaddeln bilden. Deshalb wird von den Amerikanern lediglich die erste Reaktionsform für ihre Diagnostik benutzt. Aus der Größe der Quaddel — falls der Reizstoff intracutan appliziert wurde — oder aus ihrem Erscheinen bzw. Nichterscheinen — bei der cutanen Methode — wird auf die Überempfindlichkeit geschlossen.

Wir haben nun zum Objekt unseres Studiums einen Fall von Idiosynkrasie gegen Krebse gewählt. In diesem Falle gelang es mit der Regelmäßigkeit eines Experimentes jedesmal, durch Ingestion auch minimaler Mengen von Krebsfleisch oder -suppe die schwersten Erscheinungen hervorzurufen. Neben diesem überempfindlichen Individuum untersuchten wir zur Kontrolle noch drei andere gegen Krebseiweiß völlig refraktäre Personen.

Zuerst verglichen wir die Reaktionsfähigkeit dieser vier Individuen auf intracutane Einverleibung von Morphium, Pepton Chapoteau und Krebsextrakt. Wir erhielten folgendes Resultat:

	Quaddelndurchmesser in mm:		
	Morphium 10^{-4}	Pepton 1%	Krebsextrakt
v. G. (gegen Krebse überempfindlich)	18	20	35
Doz. P. normal	15	16	15
Dr. P. „	17	25	16
Dr. B. „	15	25	34

Es gibt also keinen Parallelismus zwischen der Ansprechbarkeit auf lymphagoge Reize: bei einem und demselben Individuum gibt es starke Reaktionen auf eines der angewandten Mittel, wogegen zwei andere nur wenig wirken, oder es wirken zwei kräftig, das dritte dagegen sehr schwach usw. Was uns aber noch mehr interessieren dürfte ist die Tatsache, daß obgleich das überempfindliche Individuum tatsächlich sehr stark auf den adäquaten Reiz reagierte, es bereits unter den drei zur Kontrolle gleichzeitig untersuchten völlig normalen Individuen eins mit ebenso starker Krebseiweißreaktion gab. Daraus kann wohl der Schluß gezogen werden, daß eine lokale Hautüberempfindlichkeit noch keinesfalls eine digestive Allgemeinüberempfindlichkeit anzuzeigen braucht. An den Injektionsstellen von Pepton und Krebsextrakt traten nun im Laufe der 24 Stunden nach der Injektion bei allen vier Probanden Entzündungserscheinungen auf, die sich folgendermaßen verhielten:

Entzündungsreaktion (Durchmesser in mm):

	Pepton	Krebsextrakt
v. G.	8	spur
Doz. P.	15	40
Dr. P.	spur	30
Dr. B.	spur	10

Das von v. Gröer aufgestellte Gesetz von dem „Umgekehrten Verhältnis der Intensität der Quaddelreaktion zur Intensität der Entzündungsreaktion fand auch hier seine volle Bestätigung: gerade die auf Pepton und Krebsextrakt mit kleinen Quaddeln reagierenden Individuen zeigten die heftigsten Entzündungsreaktionen. Interessant ist, daß sich die Krebseiweißentzündung gegenüber pharmakodynamischen Agentien analog der Tuberkulinentzündung verhält: auch sie konnte durch Adrenalin — simultan appliziert — gehemmt werden.

Wir versuchten nun die gleich stark sowohl beim überempfindlichen, als bei einem der normalen Individuen auftretende cutane Krebseiweißreaktion weiter zu differenzieren. Wir untersuchten das Verhältnis der Konzentration des Krebsextraktes zur Quaddelgröße. Wie ich voriges Jahr in Göttingen berichtet habe, ist dieses Verhältnis beim Morphin — nicht zu große Dosen vorausgesetzt — ein ganz bestimmtes: das Produkt aus dem Logarithmus der Konzentration und dem größten Durchmesser der Quaddel ist eine für das untersuchte Individuum konstante und charakteristische Größe. Dieses Gesetz fanden wir auch hier bestätigt, soweit es sich um cutan nicht überempfindliche Individuen handelte. Bei den beiden

Probanden mit starker Krebseiweißreaktion stimmte das Gesetz ebensowenig wie bei starken Morphinkonzentrationen, aber ein Unterschied in dem Verhalten des digestiv Überempfindlichen zum digestiv Normalen war nicht feststellbar. Schließlich ließ sich die cutane Überempfindlichkeit auch passiv übertragen. Wir injizierten einem unserer unempfindlichen Probanden 2 ccm Serum des Überempfindlichen unter die Haut des Oberarmes und konnten 24 Stunden darnach feststellen, daß nunmehr die Hautempfindlichkeit an der Stelle, wo vorhin Serum gespritzt wurde, viel höher wurde als an anderen Stellen des Körpers (15 gegenüber 37 mm). Damit wurden die Angaben anderer Autoren über die passive lokale Übertragung der Hautüberempfindlichkeit auch für Krebseiweiß bestätigt.

Die Schlüsse, die wir aus diesen Untersuchungen zu ziehen berechtigt sind, gehen dahin, daß eine durch die cutane Methode feststellbare Hautüberempfindlichkeit nicht genügt, um eine digestive Allgemeinüberempfindlichkeit zu diagnostizieren. Der Mechanismus einer digestiven Überempfindlichkeit setzt sich daher wahrscheinlich aus mindestens zwei Gruppen von Vorgängen zusammen: erstens muß das fremde Eiweiß in unabgebautem Zustande die Barriere des Digestionsapparates passieren, zweitens muß es im Kreislaufe auf überempfindliche Organe stoßen. Ein Individuum mit undurchlässigem Digestionsapparat kann wohl überempfindliche Haut besitzen, wird aber trotzdem offenbar keine Erscheinungen nach Digestion des für die Haut schädlichen Substrates darbieten. Es ist möglich, daß auch das Umgekehrte vorkommen kann. Die cutane Diagnostik ist somit für die Feststellung digestiver Überempfindlichkeit unzulänglich.

Über die negative Phase.

Herr **Ossoinig**, Graz.

Der Begriff und die Bezeichnung „negative Phase" wurden ursprünglich von Wright in die Imnunitätslehre eingeführt; dieser Forscher verstand darunter die Abnahme des opsonischen Index im Anschluß an eine Tuberkulininjektion. Bis vor kurzem wurde diese Bezeichnung bei der Tuberkulinreaktion nur im Wrightschen Sinne gebraucht. Hamburger und Peyrer haben den Begriff der negativen Phase der Tuberkulinempfindlichkeit in mehreren Arbeiten von einem neuen Gesichtspunkte aus beleuchtet:

Tuberkuloseantikörper lassen sich vorderhand in vitro nicht nachweisen, wohl aber können solche nach den Theorien Pirquets und Schicks indirekt an der Größe der Tuberkulinreaktion bestimmt und gemessen werden. Demnach können wir die Abnahme der Reaktionsempfindlichkeit (gemessen an der Stärke der Tuberkulinreaktion) nach Einverleibung von Tuberkulin, unseren heutigen Kenntnissen entsprechend, durch Verminderung der Tuberkuloseantikörper infolge der ersten Injektion erklären. Daß es sich hierbei nicht um denselben Vorgang handelt, der der negativen Phase nach Wright zugrunde liegt (Abnahme des opsonischen Index), heben Hamburger und Peyrer ausdrücklich hervor; jedenfalls aber um etwas der Wrightschen negativen Phase nahe Verwandtes.

Beim Tuberkulin liegen, um es kurz zusammenzufassen, die Verhältnisse folgendermaßen:

Abschwächung der Reaktionsempfindlichkeit nach Verabfolgung großer Dosen bildete schon in der älteren Tuberkulinära die Grundlage der Kochschen Immunisierung. Hamburger wies schon vor langer Zeit mit allergrößter Wahrscheinlichkeit darauf hin, daß diese sog. Tuberkulinimmunität nichts anderes sei als eine erzwungene Reaktionsunfähigkeit. Dabei handelt es sich demnach um den Zustand einer negativen Phase.

Hamburger, der das Zustandekommen einer negativen Phase ursprünglich nur im Anschluß an große Tuberkulindosen annahm,

konnte später eine zeitlich begrenzte Herabsetzung der Tuberkulinempfindlichkeit in Übereinstimmung mit Bessau auch bei kleineren Dosen beobachten, allerdings zunächst unter der Voraussetzung, daß die Reaktion eine heftige war und mit Fieber, also Allgemeinerscheinungen, einherging. Vorpahls analoge Beobachtungen führten diesen Autor nicht zur Erkenntnis einer negativen Phase, da derselbe eine größere Tuberkulininjektion nur bis zur Reaktionshöhe der ersten Einspritzung wagte. Dieser von ihm als „refraktäre Phase" bezeichnete Zustand stellt somit nichts anderes dar, als den ersten Zeitraum einer negativen Phase.

Merkwürdigerweise ist nun Hamburger und Peyrer der Nachweis gelungen, daß der Organismus schon auf die subcutane Einverleibung von kleinen Tuberkulinmengen mit einer mehrtägigen Herabsetzung seiner spezifischen Empfindlichkeit reagiert, Mengen, die nicht einmal imstande waren, Fieber oder sonstige Allgemeinerscheinungen auszulösen, sondern nur zu deutlicher Lokalreaktion führten. Die Bewertung der Empfindlichkeit erfolgte hier durch Messung der jeweiligen Reaktionsstärke des Lokalherdes in der gebräuchlichen Weise.

Ich habe an 3 Kindern diese Ergebnisse Hamburgers und Peyrers einer Überprüfung unterzogen. Ihr Ergebnis sei im folgenden kurz mitgeteilt:

Der erste Fall reagiert auf die Injektion von 0,01 mg Höchster-Alttuberkulin mit einer sehr deutlichen Lokalreaktion. Die während der folgenden 5 Tage wiederholten Einspritzungen derselben Dosis führten entweder zu gar keiner oder zu einer nur ganz geringfügigen Reaktion. Die am 7. Versuchstage applizierte Tuberkulindosis verursachte hingegen neuerlich Rötung und Schwellung, die allerdings an Stärke hinter der ersten Reaktion etwas zurückbleibt.

Der zweite Fall zeigte negative Phase durch 4 Tage nach der ersten Einspritzung. Die Reaktionen waren während derselben entschieden abgeschwächt und nur spurenweise vorhanden.

Beim dritten derartig untersuchten Kinde kam es hingegen zunächst in den ersten 3 Tagen zu einer fortschreitenden Steigerung der Empfindlichkeit, die erst am 4. Versuchstage eine eintägige Unterbrechung erfährt. Die Reaktion des 5. Versuchstages war wieder deutlich positiv.

Der Verlauf dieser 3 Fälle deckt sich ganz mit den Beobachtungen Hamburgers und Peyrers, die feststellen konnten, daß diese negative Phase im Mittel 4—7 Tage beträgt, mitunter nicht gleich nach der ersten Injektion auftritt, sondern erst nach zwei oder mehreren Einspritzungen. Sie erwähnen ferner die Tatsache, daß die den Beginn der positiven Phase charakterisierende Reaktion häufig an Stärke hinter der Erstreaktion zurückbleibt. Während Löwenstein und Rappaport unter „Sensibilisierung" eine Steigerung

des früheren Empfindlichkeitsgrades verstanden, sprechen diese Autoren von einer „positiven Phase" dann, wenn die Herabsetzung der Empfindlichkeit überhaupt von einer Wiederzunahme gefolgt ist, gleichgültig ob der neuerreichte Empfindlichkeitsgrad größer oder kleiner ist als der ursprüngliche.

Weitere Untersuchungen verfolgten den Zweck festzustellen, in welcher Zeit nach der Erstinjektion die negative Phase bereits in Erscheinung tritt. Es kann zunächst an der Hand von 2 Tuberkulinfällen gezeigt werden, daß dies schon sehr bald nach der ersten Applikation der Fall ist. Das geringste Injektionsintervall betrug hierbei 3 Stunden. Allerdings konnte um diese Zeit am Depot der ersten Injektion in allen Fällen bereits eine leichte Infiltration als Zeichen der daselbst in Gang befindlichen Reaktion (i. e. Bindung der Antikörper) festgestellt werden.

Es fiel mir fernerhin auf, daß bei diesen, sowie bei 5 in ähnlicher Weise untersuchten Vaccinefällen, die Abnahme der Empfindlichkeit nicht sogleich im vollen Maße eintrat, sondern erst allmählich im Sinne einer absteigenden Kurve, deren Tiefpunkt annähernd mit dem Höhepunkt der Erstreaktion in zeitliche Übereinstimmung zu bringen war. Es machte mir direkt den Eindruck, als ob parallel mit der sich entwickelnden ersten Reaktion eine allmähliche Verarmung des Serums an Immunkörpern das Absinken der Reaktionskurve bedingen würde. Es erscheint mir ein wichtiges neues Ergebnis, daß die negative Phase schon nach wenigen Stunden eintritt, was mit Vorpahls Beobachtungen übereinstimmt. Dieser Umstand spricht meines Erachtens sehr dafür, daß wir die Verminderung der Reaktionskörper humoralen Veränderungen zuschreiben müssen, die infolge Absorption der Immunkörper am Orte der Erstreaktion im Serum Platz greifen.

Die beispielsweise von Noon und Th. Madsen vertretene Anschauung, die Ursache der negativen Phase in einer durch das Antigen bedingten Schädigung der antikörperproduzierenden Zellen zu suchen, möchte ich im allgemeinen nicht teilen und höchstens für jene Fälle annehmen, wo es infolge andauernder Einverleibung großer Toxinmengen zu einem Zustande der Reaktionslosigkeit kommt, wie ihn z. B. Hamburger und R. Monti mitunter bei der Nachprüfung des Pickert-Löwensteinschen Phänomens beobachteten, einem Zustande, den Pickert und Löwenstein bekannterweise als „Tuberkulinimmunität" gedeutet haben.

Was jedoch in meinen Versuchen weiter auffiel war der Umstand, daß einige Fälle schon 24—48 Stunden nach vorhergegangener Emp-

findlichkeitsherabsetzung eine deutliche Sensibilisierung erkennen ließen. Es erscheint demnach die Annahme, daß eine negative Phase auch nur wenige Stunden bestehen könne, an diesen Fällen erwiesen. Vielleicht tritt dieses überhaupt häufiger auf als wir glauben, und es erscheint mir durchaus möglich, daß gerade bei jenen Fällen aus den Beobachtungen von Hamburger und Peyrer, bei denen eine zweite oder noch öftere Injektion zur Auslösung der negativen Phase notwendig war, eine solche kurzdauernde negative Schwankung schon nach der ersten Einspritzung aufgetreten war, aber bei den Injektionsintervallen von 24—48 Stunden nicht zur Beobachtung gelangen konnten.

Es war nun naheliegend, nach den geschilderten Beobachtungen eine negative Phase auch bei anderen Erkrankungen anzunehmen. Es gelang mir nun, wie schon oben zum Teile vorweggenommen wurde, an einer Reihe von Fällen nachzuweisen, daß eine negative Phase auch im vaccineallergischen Organismus in ganz ähnlicher Weise zur Beobachtung kommen kann, wie sie Hamburger und Peyrer für die Tuberkulinempfindlichkeit festgestellt haben. Unter Voraussetzung einer erfolgreich überstandenen Vaccination wurden mehrere Kinder täglich mit verdünnter, avirulent gemachter Lymphe einige Zeit gespritzt und die Reaktionen in derselben Weise bewertet, wie dies bei den Tuberkulinfällen geschehen ist. Von sieben in dieser Richtung untersuchten Fällen zeigten 5 zum Teile deutlich abgeschwächte, zum Teil aufgehobene Reaktionsfähigkeit in der Dauer von 3—5 Tagen gleich nach der ersten Injektion. Bei einem Fall trat negative Phase erst mit der 5. Injektion für 4 Tage auf. Ein Kind schließlich ließ keine sichere Herabsetzung der Empfindlichkeit erkennen.

Immerhin dürfen wir aus diesem Ergebnis sowie aus der Beobachtung der bereits oben beschriebenen 5 Vaccinefällen, also im ganzen 12 Fällen, wohl mit Recht den Schluß ziehen, daß es auch bei Injektion von Kuhpockenlymphe in ganz analoger Weise wie beim Tuberkulin zur Auslösung einer mehrtägigen negativen Phase kommt, unter ganz ähnlichen Erscheinungen, wie wir sie bei den Tuberkulinversuchen kennengelernt haben. Zu erwähnen wäre noch, daß es in sämtlichen oben angeführten Versuchsfällen weder zu Fieber nach sonstigen Allgemeinerscheinungen gekommen war.

Ein täglich mit drei verschiedenen Lymphkonzentrationen (1 : 10. 1 : 100, 1 : 1000) gespritzter Fall ließ übrigens den Beginn der positiven Phase am 5. Versuchstag sehr deutlich durch Mitreaktionen an den Depots der geringeren Lymphmengen (1 : 100 und 1 : 1000) erkennen.

Zusammenfassung.

1. Die negative Phase der Tuberkulinempfindlichkeit hat auch für die vaccinale Allergie Geltung.

2. Letztere dauert durchschnittlich 3—5 Tage und verhält sich analog der negativen Tuberkulinphase.

3. Der Eintritt der negativen Phase erfolgt bei beiden Antigenen schon wenige Stunden nach der ersten Einspritzung.

4. Die Entwicklung der negativen Phase scheint im umgekehrten Verhältnis zur Entwicklung der provozierenden Reaktion zu stehen.

5. Die positive Phase setzt gewöhnlich nach 3—5 Tagen, manchmal aber schon nach 24—48 Stunden ein.

6. Die Ursache der negativen Phase dürfte in humoralen Änderungen des Antikörpergehaltes gelegen sein.

Diskussion.

Herr Moro: Wohl jedem, der sich mit immunbiologischer Tuberkuloseforschung beschäftigt, ist gelegentlich der Gedanke gekommen, zu versuchen, ob sich mit Umgehung der natürlichen Tuberkuloseinfektion auf unschädliche Weise künstlich eine spezifische Tuberkulinempfindlichkeit erzeugen ließe. Ist doch, wie wir alle annehmen, die rasche Entzündungsbereitschaft gegenüber dem Tuberkulin zumindest eine wesentliche Komponente des Tuberkuloseschutzes. In der Tat erhielt Bessau schon vor mehreren Jahren beim Meerschweinchen durch Intracutaninjektion abgetöteter Bacillen positive Reaktionen und einen gewissen Schutz. Eigene Versuche, sowie bereits ältere Hamburgers, auf gleiche Weise beim Menschen Tuberkulinempfindlichkeit zu erzeugen, verliefen dagegen negativ.

In diesem Sommersemester habe ich nun eine neue Versuchsordnung bei ½—1jährigen Kindern in größerem Umfang in Angriff genommen, denen folgender Gedanke zugrunde lag: der nicht Allergische reagiert auf abgetötete Tuberkelbacillen nicht. Er kümmert sich nicht um sie. Nun versuchte ich den Organismus dazu zu zwingen, die abgetöteten Tuberkelbacillen zur Auflösung zu bringen, indem ich diese in einen frischen, entzündlichen Reaktionsherd einbezog. Der geeignetste Weg dafür erschien mir die Kuhpockenimpfung.

Es wurde eine Emulsion abgetöteter Tuberkelbacillen zugleich mit Kuhpockenlymphe in einer Pravazspritze vermischt und gleichzeitig nach dem Verfahren von Leiner intracutan injiziert. Die Tuberkelbacillen sind zur Zeit der Areareaktion an Ort und Stelle anwesend und gezwungen, den ganzen Prozeß der Vorbereitung zur vakcinalen Allergie mitzumachen.

Die Versuche sind noch nicht abgeschlossen. Die Fälle werden weiter beobachtet. Der erste Versuch war besonders lehrreich. Nach der Impfung trat ein voller Erfolg ein: Cutane und percutane Reaktion stark positiv. Wie es sich aber später herausstellte, handelte es sich hier um einen infizierten Säugling, offenbar im Inkubationsstadium der Tuberkulinempfindlichkeit, denn die Vorprüfung (je einmal percutan, cutan und 2 Intracutanreaktionen

mit $^1/_{10}$ und 1 mg Alttuberkulin) verliefen vollständig negativ. Vor Täuschungen solcher Art ist sehr zu warnen.

Herr Loos (Insbruck) richtet an Bessau die Frage, was aus der Drüse entstanden ist und wie der Ablauf der Schwellung war, bei der abgetötete Tuberkelbacillen in die Schwellung nach Vaccination injiziert worden sind. Diese Schwellungen pflegen ja nach relativ kurzer Zeit restlos zu verschwinden.

Herr Saathoff (Oberstdorf): S. hat vor 16 Jahren aus der Fr. Müllerschen Klinik den Beweis erbracht, daß bei gewissen Formen der sekundären Tuberkulose eine Parallelität zwischen allgemeiner, Stich- und Herdreaktion besteht, im Gegensatz zu den Ausführungen des Herrn Bessau. Herr B. hat offenbar vor allem klinisch gesunde Infizierte und vorgeschrittenere Fälle im Auge.

Herr Leiner (Wien): Der Nachweis von Prokutiven in dem Serum künstlich gesetzter Blasen über Hauteffloreszenzen läßt vielleicht den Schluß einer tuberkulösen Ätiologie der betreffenden Hautveränderungen zu. In den Bereich der Untersuchungen wurde das Erythema nodosum und der Lupus erymathodes gezogen. Bei beiden Dermatosen wurden tuberkulinreaktionsfördernde Substanzen gefunden. Über Ekzem, Urticaria, Psoriasis wurden keine Procutine nachgewiesen.

Herr Klotz (Lübeck) berichtet über perorale Anwendung von tuberkulinfreien Präparaten, welche in enormer Verdünnung noch wirksam waren.

Herr Ghon (Prag): Unter den Lymphknotengruppen, die für den Primärherd im Unterlappen oft anatomisch-diagnostisch von besonderer Wichtigkeit sind, gehören die Lymphknoten im Ligamentum pulmonale. Von besonderer Bedeutung sind weiter die Lymphknoten in den Venenwinkeln, die bei der Säuglings- und Kindertuberkulose häufig verändert sind und uns die hämatogen miliare Infektion der Lungen erklären. Daß manchmal auch mehr als ein Primärherd vorkommt, ist sicher. Daneben gibt es aber auch Fälle, wo neben dem Primärkomplex ein zweiter der anderen Seite vorhanden ist, der sicher jünger ist und sein Entstehen nur verdanken kann: entweder dem älteren Primärherd oder einer neuen exogenen Infektion im Sinne einer Superinfektion. In der Einteilung der Tuberkuloseformen, auch der des Kindesalters, sind wir noch nicht am erwünschten Ziele. Wir werden die vorhandenen noch weiter ausbauen müssen und sollen dabei noch mehr dem genetischen Prinzip Rechnung tragen. Es gibt auch beim Säugling und Kind Formen von Tuberkulose, die neben dem pulmonalen Primärkomplex nur noch kanalcutane Metastasen zeigen mit Veränderung der regionären Lymphknoten (Darm und Rachen). Daß der Sitz des Primärherdes nicht ausschließlich subpleural ist, ist bekannt, doch ist der subpleurale Sitz der häufigste. Vermißt habe ich bei Erörterung der Tuberkuloseformen eine Stellungnahme zu Molls Früh- und Spätform der Säuglingstuberkulose, die anatomisch im Sinne Molls nicht aufrecht zu erhalten ist.

Herr Lust (Karlsruhe): Die Frage der Heilbarkeit der akuten Miliartuberkulose, die Herr Koch aufgeworfen, ist überaus schwer zu beantworten. Dafür folgende Beobachtung: Ein Kind von $1^3/_4$ Jahren erkrankt unter den Erscheinungen eines schweren akuten Infektes, dabei abgeschwächter Pirquet, positiver Diazo. Das Röntgenbild zeigte in mehrfachen Aufnahmen das klassische Bild der akuten Miliartuberkulose. Überraschenderweise trat keine ungünstige Wendung ein. Annähernd 1 Jahre lang fieberte das Kind, dann

allmähliche Besserung und schließlich Heilung, nach der das Röntgenbild außer geringen Verschattungen im Hilusgebiet nichts Verdächtiges mehr aufwies. Nach jahrelangem guten Befinden trat dann eine tuberkulöse Coxitis auf, an der das jetzt 12jährige Kind noch leidet. Aller Wahrscheinlichkeit nach lag hier keine akute Miliartuberkulose, sondern eine bronchogene Generalisation vor. Solche klinisch noch wenig studierte Beobachtungen mahnen jedenfalls zur Vorsicht, das Röntgenbild bei der Diagnose akute Miliartuberkulose als beweiskräftig zu halten.

Herr Moll (Wien): Herrn Prof. Ghon gegenüber, der ohne nähere Begründung meine Auffassung über die Einteilung der Kindertuberkulose in zwei Formen ablehnt, habe ich zu bemerken, daß sich meine Anschauungen auf klinische Beobachtungen, und zwar besonders solche folgender Art aufbauen. Kinder tuberkulöser Mütter, deren Placenta sicher tuberkulös war, wurden nach der Abnabelung von der Mutter sofort getrennt. Sie entwickeln sich durch 2—3 Monate in tuberkulosefreiem Milieu und unter guten Ernährungsbedingungen ausgezeichnet, erkranken dann schwer und rasch und zeigen bei der Sektion allgemeine Tuberkulose. Diese hämatogen zustandegekommene Tuberkulose, die meiner Ansicht häufiger als man annimmt vorzukommen scheint, unterscheidet sich klinisch ganz wesentlich von jenen Fällen, wo eine aerogene Infektion angenommen werden kann. Der pathologische Anatom kann mit Sicherheit den Primärherd nachweisen, er dürfte jedoch in Verlegenheit sein, mit Sicherheit sagen zu können, auf welchem Wege die Tuberkelbacillen in den Organismus gelangt sind.

Herr Kleinschmidt (Hamburg): Wenn von schwacher oder starker Lokalreaktion gesprochen wird, so ist damit gewöhnlich die Cutanreaktion gemeint. Wir haben nun in den letzten Jahren systematisch den intracutanen Tuberkulintiter festgestellt, d. h. die geringste Tuberkulinverdünnung, bei der noch deutliche Reaktion erfolgt. Dabei hat sich ergeben, daß kein absoluter Parallelismus besteht. Es gibt Fälle mit starker Cutanreaktion und niedrigem Intracutantiter und umgekehrt. Niedriger Titer ist mit den bekannten Ausnahmen am häufigsten bei inaktiver Tuberkulose, aber es gibt auch viele inaktive Fälle mit sehr hohem Titer, die meisten aktiven Fälle haben mittleren Titer. Dasselbe Serum im Gemisch mit Tuberkulin kann bei einem Individuum die Reaktion abschwächen, bei einem andern verstärken. Es spielt also eine individuelle Komponente eine wichtige Rolle. Analoge Beobachtungen wie Herr v. Gröer bei der Krebsüberempfindlichkeit hat Herr Brügger in Hamburg bei einem Fall von Kuhmilchidiosynkrasie gemacht. Die Erfahrungen Aschenheims bezüglich Infektionsquelle und Manifestation der Tuberkulose stimmt mit den bereits veröffentlichten Beobachtungen unserer Klinik nicht überein. Die Angabe Kochs, ich fasse die epituberkulöse Infiltration als Folge einer Zirkulationsstörung auf, ist irrtümlich. Meine diesbezügliche Arbeit, die die breite Diskussion der letzten Jahre über die epituberkulöse Infiltration in Fluß gebracht hat, ist überhaupt nur wenig gelesen worden, allerdings habe ich es vermieden, eine neue Bezeichnung für diesen Krankheitsvorgang zu prägen.

v. Gröer macht darauf aufmerksam, daß die abschwächende bzw. verstärkende Serumwirkung auf die Tuberkulinreaktion einfach pharmakodynamisch zu deuten sind. Sera und Gewebsextrakte wirken oft primär lokal lymphagog (bei intracutaner Applikation) und sekundär entzündungsanregend.

Die erste Erscheinung hemmt, die zweite verstärkt (durch Summation) die Tuberkulinentzündung.

Herr Thomas (Köln) weist auf seine Untersuchungen (mit Arnold) über reaktionsfördernde thermolabile Stoffe im Inhalt von Cantharidinblasen hin, die über positiven Tuberkulosereaktionen errichtet waren. (Siehe Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 6.) Die Untersuchungen über „Procutine" litten darunter, daß ein undefinierbares Gemenge aus Gewebsbrei, Blut, Serum usw. verwendet wurde.

Herr Noeggerath (Freiburg): Aschenheims Material muß irgendwelche Besonderheiten aufweisen, sonst ist seine Beobachtung des günstigeren Verlaufes extrafamiliär erworbener Tuberkulose nicht verständlich. — In Fortführung der in Leipzig mitgeteilten Versuche hat N. die heute von Gröer experimentell erweiterten Ergebnisse weiterhin bestätigt gefunden.

Herr Hamburger (Graz): Die Grundlagen für die hier von Aschenheim vorgebrachten Zahlen sind ungenügend, wie schon daraus hervorgeht, daß eine Zunahme der Tuberkulosehäufigkeit in seinen Protokollen mit zunehmendem Alter durch mehrere Jahre nicht erkennbar ist, was schon zeigt, daß die von ihm verwendete Tuberkulinmethode allzu unverläßlich war, was durch die von Widowitz modifizierte Percutanreaktion zu vermeiden wäre.

Herr Mertz (Saarbrücken) fragt auf Grund eigener Beobachtung an, ob bei rein cutaner Tuberkulindiagnostik in Form etwa von zweimaliger Pirquetisierung mit zwei Tuberkulinsorten mit einer Woche Pause nicht schon genügende Genauigkeit vorhanden sei, so daß die für den Praktiker schwer erreichbare Injektionsdiagnose vermieden werden kann. Er hat bei Kindermaterial aus exponiertem Milieu bei ca. 15 Kindern, die nach zweimaliger Pirquetisierung 0 blieben, auch bei steigenden Intracutaninjektionen mit 0,01 bis 1 mg nie durch positive Reaktion etwaige Infektion doch noch erweisen können.

Herr Nobel (Wien): M. H. Zu den interessanten Ausführungen des Herrn v. Gröer (Progulski) möchte ich bemerken, daß eine intracutane Reaktion auf Eigenserum darin eine gewisse Gesetzmäßigkeit aufweist, daß sie nur bei Kindern auftritt, die als tuberkuloseinfiziert anzusehen sind. Tuberkulinnegative Kinder zeigen nach gemeinsam mit Rosenblüth veröffentlichten Untersuchungen keine Reaktion auf intracutane Injektion von Eigenserum. Herr György hat u. a. auf die bekannte Tatsache der intensiven Tuberkulinreaktion bei der Skrofulose hingewiesen. Hierzu möchte ich, auf Grund gemeinsamer Untersuchungen mit Frau Dr. Schönberger, erwähnen, daß diese starke Empfindlichkeit auf Tuberkulin bei einer großen Zahl nachuntersuchter Skrofulosefälle noch nach vielen Jahren bestehen blieb. Die Prognose der Skrofulose ist im allgemeinen in bezug auf die Propagation der Tuberkulose eine relativ gute; vielleicht liegt in dieser Allergie gegen Tuberkulin mit ein Erklärungsgrund für den relativ günstigen Verlauf der Skrofulose.

Herr Peyrer (Wien): Ich möchte zu den Worten Kollegen Ossoinigs über die Schwankungen der Tuberkulin- und Vaccinegiftempfindlichkeit einige Worte über die Schwankungen eines anderen Giftes hinzufügen, da dies praktisch bedeutsam ist. Das gesetzmäßige Verhalten der Überempfind-

lichkeit gegen artfremdes Serum ist ja bekannt. Trotzdem wird bei der von Berlin aus propagierten Art der Tuberkulosebehandlung darauf keine Rücksicht genommen. Die Überempfindlichkeit gegen artfremdes Serum ist beim nicht vorbehandelten Menschen gering, um nach der Erstinjektion nach rund 12 Tagen stark anzusteigen. Eine Therapie mit artfremdem Serum kann also mit hohen Dosen beginnen, muß aber dann im Verlauf der Behandlung die Dosis stark vermindern.

Herr Bessau (Schlußwort): Herrn Moro gegenüber möchte ich hervorheben, daß ganz zweifellos im Serum Substanzen enthalten sein können, die die Tuberkulinreaktion abschwächen, und ebenso solche, die sie verstärken. Nur muß scharf betont werden, daß beide Serumwirkungen nicht an eine tuberkulöse Infektion des Serumspenders geknüpft und dementsprechend gänzlich unspezifischer Natur sind. Schon Jadassohn betont, daß die Verstärkung der lokalen Tuberkulinreaktion durch Serum nicht nur mit Serum tuberkulinempfindlicher, sondern auch mit Serum tuberkulinunempfindlicher Individuen erzielt werden kann, und ich selbst sah die stärkste tuberkulinabschwächende Wirkung, die ich überhaupt je beobachtete, bei dem Serum eines sicher nicht infizierten tuberkulinnegativen Individuums. Wie diese verstärkenden und abschwächenden Serumwirkungen zustande kommen, muß weiter untersucht werden. Die von Gröer betonten Momente mögen eine bedeutsame Rolle spielen. In keinem Falle haben diese Serumwirkungen etwas mit den spezifischen immun-biologischen Vorgängen bei der Tuberkulose zu tun.

Daß die verschiedenen Gewebe des Körpers in verschiedenem Grade zur Umwandlung in spezifisches tuberkulöses Gewebe befähigt seien und daß das Entzündungsgewebe geeigneter als normales Gewebe sein könnte, diese Möglichkeit habe ich bereits in meiner ersten Mitteilung über die Erzeugung der lokalen Tuberkulinempfindlichkeit im Jahre 1916 erörtert. Ich habe tote Tuberkelbazillen in die Bauchhöhle gespritzt, die gleichzeitig durch Diphtherietoxin in einen Entzündungszustand versetzt wurde. Die Ergebnisse waren aber nicht günstiger als bei jenen Tieren, welche tote Tuberkelbacillen in die normale Bauchhöhle injiziert bekamen.

Herrn Ossoinig möchte ich bitten zu untersuchen, ob jener Zustand, den er als negative Phase bezeichnet, spezifisch oder unspezifisch ist, d. h. ob er sich lediglich gegen die Tuberkulinempfindlichkeit richtet oder ob er sich auch auf andere Überempfindlichkeitszustände erstreckt. In letzterem Falle würde es sich wahrscheinlich um Giftantianaphylaxie handeln.

Herr Selter, der bei meinem Vortrage nicht zugegen war und auch jetzt bei meinem Schlußwort nicht mehr anwesend ist, hat Einwände vorgetragen, die mir bereits durch mein Referat widerlegt erscheinen, und auf die ich deshalb, um eine Wiederholung zu vermeiden, nicht eingehen möchte.

Herrn Loos antworte ich, daß die durch die Jennersche Schutzpockenimpfung zur Schwellung gebrachten Lymphdrüsen sich auf die Injektion der toten Tuberkelbacillen zu typischen tuberkulösen Lymphomen entwickelten, die später teilweise exulcerierten; das Ulcus befindet sich jetzt in Abheilung.

Gegenüber Herrn Saathof möchte ich betonen, daß zweifellos in sehr vielen Fällen, und namentlich bei homogenem Material, ein gewisser Parallelismus der allgemeinen und lokalen Tuberkulinempfindlichkeit bestehen wird. Wer die Divergenz kennenlernen will, muß zur Untersuchung die Extreme wählen,

inaktive, klinisch gesunde Fälle einerseits und ausgedehnte progressive Tuberkulosen andererseits.

Herr Koch (Schlußwort): Herr Ghon hat durchaus recht, wenn er es hervorhebt, daß ich die Beteiligung der einzelnen Drüsengruppen, vor allem der am Venenwinkel und an der Anonyma nicht genügend betont habe. Sie sind für die klinische Beurteilung sehr wertvoll und können auch der Ausgangspunkt für Reinfektionen sein. Mein Pensum war aber zu groß, so daß ich schon Abschnitte habe auslassen müssen. Ich habe mich deshalb auf mehr allgemeine Beschreibung beschränkt und die Drüsengruppen unter den jugularen zusammengefaßt, im übrigen aber auf die Engelsche Arbeit verwiesen, welche die wesentliche Zusammenstellung bringt. Auch die mehrfache gleichzeitige Primärinfektion habe ich nicht besonders betont, nur ein Bild mit doppeltem Infekt gezeigt; aber denken muß man immer daran. Auch gleichzeitigen Infekt in Lunge und Darm halte ich für möglich, betone aber das gleichzeitige Entstehen. Zu einem wiederholten Primärinfekt von typischem Bau kann ich mich nach meinen Beobachtungen nicht erkennen. Ich habe das Gefühl, daß der erste Primärinfekt oder die gleichzeitigen multiplen den Körper für diese histologische Form der Reaktion blockieren. Es ist hier also anders, wie z. B. bei der Syphilis.

Daß man bei den generalisierenden Lymphknotenerkrankungen oft nicht um die Infektion auf dem Blutwege herum kommt, ist sicher. Die Bemerkung fand sich ebenfalls in den von mir ausgelassenen Abschnitten.

Leider habe ich Herrn Engels Ausführungen nicht vollständig hören können. Soweit ich ihn verstanden habe, wendet er sich dagegen, daß die bestbeatmeten Abschnitte der Sitz des Primärinfektes seien und daß der Primärinfekt auch beträchtlichere Größe haben könnte. Dagegen muß ich entschieden auf meinem Standpunkt beharren. Die Primärinfekte sitzen in den leichtest zugängigen Abschnitten, und wir wissen ja auch, daß die kindlichen Bronchialverzweigungen relativ sehr weit sind, und daß das elastische Gewebe in ihnen noch spärlich entwickelt ist. Es versteht sich natürlich von selbst, daß man andererseits auch günstige Bedingungen für das Haftenbleiben des eingeatmeten Materials annehmen muß, wobei an leichteren Kollaps der Bronchialverzweigungen zu denken ist.

Was nun die Größe der Primärinfekte betrifft, so glaube ich an meinen Bildern gezeigt zu haben, daß sie doch nicht so winzig sind, wie vielfach angenommen wird, und auch an den Röntgenaufnahmen des Herrn Wimberger, die mir ganz besonders gefallen haben, konnte man sehen, daß in den großen Verschattungen die Primärherde wohl nicht allzu klein waren, selbst wenn man die kollaterale Entzündung mit in Anrechnung setzt. Im übrigen stimmten gerade die Röntgenbilder des Herrn Wimberger ganz ausgezeichnet mit den anatomischen Befunden überein.

Schließlich möchte ich noch mit einem Wort auf die Ausführungen des Herrn Bessau eingehen. Ich meine nicht seine serologischen Ausführungen, die mir nicht so geläufig sind, sondern möchte nur auf den Ausdruck der lokalen Gewebsreaktion und den Ausdruck Tuberkulocyten zurückgreifen. Ich nehme selbstverständlich an, daß mit dem letzteren Ausdruck mehr ein Sammelname gedacht ist. Sofern man ihn auf den Erreger bezieht, mag er allenfalls angewandt werden, dagegen besteht eine gewisse Gefahr, wenn man ihn allgemein auf die Gewebsreaktion bezieht. Die phthisische Reaktion ist nur

in bestimmter Phase eine tuberkulöse, eine tuberkelbildende, ja ich gehe sogar so weit, daß ich es aussprechen möchte, daß in dieser Hinsicht der Ausdruck Tuberkulose eine gewisse Gefahr bedeutet, ohne daß ich den alteingebürgerten Namen irgend jemand abdrängen möchte. Nur auf das Mißverständliche möchte ich hinweisen, denn die erste Reaktion des Körpers auf den eingedrungenen Erreger ist rein exsudativ.

Herr Aschenheim (Schlußwort): Herr Noeggerath hat mich falsch verstanden. Ich habe nur gesagt, daß der häufigere Nachweis einer intrafamiliären Infektionsquelle bei manifester Tuberkulose für die Bedeutung der Menge der aufgenommenen Tuberkelbacillen für den Verlauf der Erkrankung spricht. Daß bei gleichgroßer Massigkeit der Infektion eine extrafamiliäre Infektion häufig schlechter verläuft als eine intrafamiliäre, steht auf einem anderen Blatt und wird von mir keineswegs bestritten.

Herrn Hamburgers Einwand habe ich nicht ganz verstanden. Auch ich habe ja ein Ansteigen der okkulten Tuberkulose mit den Lebensaltern festgestellt. Die ersten drei Reihen der Tabelle beziehen sich auf dasselbe Alter, aber verschiedener Schuljahrgänge. Den Vorwurf der Unexaktheit muß ich mit Entschiedenheit zurückweisen. Ich habe kein Hehl daraus gemacht, daß es sich um Ergebnisse der Salbenreaktion handelt. Eine Verwendung der Stichreaktion oder percutanen Reaktion in der Schule würde sich auch Herr Hamburger bei unserer rheinischen Bevölkerung sehr überlegen. Die Aufstellung dieser Forderung bedeutet Verzicht auf die Anwendung der Tuberkulinreaktion in der Schule.

Herr Langer (Schlußwort): Meine Schutzimpfungsversuche beziehen sich nur auf abgetötete Tuberkelbacillen. Ich halte eine Verwendung von lebenden menschlichen Tuberkelbacillen für äußerst bedenklich, es muß derartigen Vorschlägen, wie sie Selter macht, aufs schärfste entgegengetreten werden. Es ist mir bei Kindern unter 10 Fällen nicht, wie Hamburger meint, 2 mal, sondern 9 mal gelungen, mit meinem Impfstoff Allergie zu erzielen. Daß Selter an seinem ablehnenden Standpunkt ohne Nachprüfung der Angaben festhält, kann für die praktische Verwertung der Ergebnisse nicht entscheidend sein.

Statistische Untersuchungen über Diabetes mellitus in England[1]).

Herr **C. Pirquet.**

Schlußfolgerungen.

Aus den Todesfällen an Diabetes läßt sich eine Gruppe scharf absondern: der „Diabetes senilis", der in der Todesfallstatistik nach dem 40. Lebensjahr beginnt und zwischen dem 60. und 70. Lebensjahr sein Maximum erreicht. Dieser „Diabetes senilis" hat in England in den letzten 80 Jahren eine außerordentliche Steigerung erfahren. Es erscheint wahrscheinlich, daß diese Form des Diabetes eine andere Pathogenese hat als der Diabetes des früheren Lebensalters, der „Diabetes non senilis".

Auch der letztere hat sich bedeutend vermehrt, aber nach anderen Gesetzen: so hat der Weltkrieg wohl den Diabetes senilis stark herabgesetzt, nicht aber den übrigen Diabetes. In bezug auf die Geschlechter hat der Diabetes seine Verteilung in den letzten 80 Jahren ganz geändert: er war in der Mitte des vorigen Jahrhunderts eine ausgesprochene Männerkrankheit, während heute in England mehr Frauen als Männer daran sterben.

[1]) Erscheint ausführlich in der Wiener klin. Wochenschrift.

Diabetes mellitus im Kindesalter und Insulinbehandlung[1]).

Herr **Richard Wagner,** Wien.

Der jugendliche Diabetes verdient, wie aus den biometrischen Studien Pirquets über den Diabetes mellitus in England hervorgeht, insofern eine Sonderstellung, als an der Zunahme der Gesamttodesfälle an Diabetes von 1838—1922 in erster Linie der Altersdiabetes beteiligt ist, während der jugendliche Diabetes nur eine geringe Steigerung aufweist. Pirquet hat schon den naheliegenden Schluß gezogen, daß der Auslösungsmechanismus des Altersdiabetes ein anderer sein dürfte als der des jugendlichen Diabetes. Möglicherweise ist nur der jugendliche Diabetes ein reiner Pankreasdiabetes, während beim Altersdiabetes noch andere Faktoren (Leber, Naunyns Dyszooamylie) eine Rolle spielen. In der Vorinsulinzeit sind alle diabetischen Kinder, von ein und der anderen Ausnahme abgesehen, im Koma zugrunde gegangen. Aus den ausführlichen Krankengeschichten und Kurven (Projektion) von 11 Fällen von kindlichem Diabetes, von denen 9 mit Insulin behandelt wurden, werden nach zum Teil über einjähriger Beobachtung die folgenden Schlüsse über die Indikationsstellung zur Insulinbehandlung, die geänderte Prognose und den Verlauf unter dem Einfluß derselben gezogen:

1. Leichte Fälle, welche diätetisch zu entzuckern sind bei einer Kohlenhydratmenge, die imstande ist, die Acidosis zu unterdrücken, brauchen nicht mit Insulin behandelt zu werden. In solchen Fällen hebt sich die Toleranz rasch bei rein diätetischer Behandlung.

2. Zur schnellen Entzuckerung und Hebung des Ernährungszustandes ist es auch für leichte Diabetiker bisweilen wünschenswert, vorübergehend mit Insulin behandelt zu werden. Eine gleichzeitige Insulinbehandlung mit kleinen Dosen erleichtert die diätetische Behandlung und kann Hungertage ersparen.

3. Bei hochgradig untergewichtigen, im Wachstum zurückgebliebenen schweren Diabetikern ist die Insulinbehandlung absolut indiciert, ebenso wie im Koma.

[1]) Die ausführliche Mitteilung mit Richard Priesel (Wien) erscheint in der Zeitschr. f. Kinderheilkunde.

4. Nach Erreichung eines dem Alter des Kindes entsprechenden Ernährungszustandes wäre es ein Fehler, weiteren Gewichtsansatz forcieren zu wollen, vielmehr ist unter langsamem Abbau der Diät auf das Aequum die vorausgegangene Insulinmenge zunächst festzuhalten und dieselbe erst langsam und staffelförmig abzubauen.

5. Die Höhe des nüchternen Blutzuckerspiegels ist ein besseres Maß der Schwere des Diabetes als die Zuckerausscheidung.

6. Bei den beobachteten schweren Diabetesfällen mußte schon im Verlauf von 3—4 Monaten zur Erzielung des gleichen Effektes die Insulinmenge auf das Doppelte gesteigert werden. Daraus folgt

7. Daß eine dauernde Toleranzhebung beim schweren Diabetes durch Insulin nicht zu erzielen ist.

8. Auch bei anscheinend leichteren Fällen ist die Toleranzhebung durch Insulin nur eine vorübergehende.

9. Bei hohem Blutzucker in präkomatösen Zuständen genügt Insulin- und Flüssigkeitszufuhr ohne gleichzeitige Zuckerverabreichung. Erst wenn das Blutzuckerniveau unter 0,2% gesunken ist, ist die gleichzeitige Verabreichung von Traubenzucker nötig und von Vorteil. Wichtig ist die gleichmäßige Verteilung des Insulins über den Tag und die Fortsetzung der Behandlung während der Nacht.

10. Die Insulinwirkung ist im wesentlichen eine primäre Kohlenhydratstoffwechselwirkung. Diuresehemmung und Acidoseherabsetzung sind sekundäre, mit der Verwertung der Kohlenhydrate im Zusammenhang stehende Wirkungsweisen des Insulins. Die Insulinbehandlung ist eine echte Substitutionstherapie.

11. Bei zwei Kleinkindern im Alter von $3^1/_2$ und 5 Jahren kam es im Anschlusse an eine unklare fieberhafte Erkrankung und einen Icterus catarrhalis zu einem plötzlichen Auftreten eines besonders schweren Diabetes mit präkomatösen Symptomen. Gerade bei diesen Kindern war nach kurzdauernder Insulinbehandlung der diabetische Prozeß weitgehend gebessert, so daß die Insulinbehandlung ausgesetzt werden konnte. Wir fassen diese Zustände als akute Erschöpfungszustände des Inselapparates auf, die weitgehend besserungsfähig sind.

12. Bei der alimentären Intoxikation der Säuglinge kann Insulintherapie bei gleichzeitiger intravenöser Zufuhr von Traubenzucker lebensrettend wirken.

Diskussion.

Herr Wengraf fragt an, wie in den Fällen Wagners die Wachstumsvorgänge verliefen und ob Beobachtungen über Rachitis bei diesen Kindern angestellt wurden (Theorie Freudenberg-György).

Herr Freudenberg (Marburg): Bericht über günstige Erfahrungen mit Insulin bei Intoxikation. Die Beeinflussung der Wasserbindung durch Insulin beruht z. T. auf der Umstimmung des gestörten Säurebasenhaushaltes.

Herr v. Groer (Lemberg) kann die Beobachtungen Wagners vollinhaltlich bestätigen. Über den Wert des Insulins für den Diabetes juvenilis werden wir erst dann ins klare kommen, wenn es uns gelingen wird, einige Fälle über das Pubertätsalter zu bringen. Hervorzuheben ist, wie verschieden verschiedene Diabetesfälle auf Insulin reagieren — es ist zu hoffen, daß das Mittel uns die nähere Differenzierung der Pathogenese erleichtern wird. In bezug auf die Befunde E. F. Müllers haben wir bei einer intracutanen Injektion von 3 Einheiten bei einem Kinde, welches Multipla davon subcutan vertrug, einen Schock erlebt. Bei systematischen Untersuchungen zeigte es sich aber, daß die intracutane Insulinapplikation nur anhaltendere, aber nicht stärkere Wirkung entfaltet. Wunder wirkt das Insulin bei der Toxikose; wir haben diese Beobachtung Wagners unabhängig von ihm ebenfalls machen können.

Herr György (Heidelberg): Insulin kann den toxischen Symptomenkomplex günstig beeinflussen. Die Wirkung ist oft nur von kurzer Dauer. Verabreicht wurden 2—4 Einheiten intracutan.

Herr Rosenbaum (Leipzig): Im Verfolg der Arbeiten über die Pathogenese der alimentären Intoxikation wurde bei mehreren Fällen neben reichlicher peroraler Wasserzufuhr Insulin sowohl subcutan wie intracutan unter gleichzeitiger intravenöser Infusion von Dextrose- oder Lävuloselösung angewandt. Eine Verbesserung unserer bisherigen Erfolge konnten wir nicht feststellen. Auffallend war, daß nach Insulinbehandlung trotz des vorangegangenen Wasserverlustes die Leber fast frei von Fett war und Glykogen enthielt.

Herr Feer (Zürich): In Zürich konnte die ausgezeichnete Insulinwirkung bei 2 Kindern mit schwerem Koma bestätigt werden. Ein Fall wurde damit 4 mal über das Koma weggebracht. Der Knabe, jetzt 14 Jahre alt, zeigte trotz monatelangen täglichen Injektionen keine Erhöhung der Toleranz. Bei einem renalen Diabetiker, 3 Jahre alt, wurde irrtümlicherweise die ersten Tage Insulin (20 Einheiten im Tag) gereicht. Keinerlei Schädigung dabei, obschon die nachträgliche Bestimmung des Blutzuckers nur 45 mg ergab.

Herr Klotz (Lübeck) weist auf die Vergrößerung der Leber unter Insulin hin (Wasserretention durch Glykogenfixation).

Herr L. F. Meyer (Berlin): Die Tatsache der Leberverfettung ist bei der Kohlenhydratverarmung des intoxizierten Säuglings ohne weiteres verständlich; denn die Leber mobilisiert Fett zur Kohlenhydratlieferung. Sobald Kohlenhydrat mit Hilfe des Insulins zur Verfügung steht, bedarf der Organismus dieses Fettes nicht mehr und Glykogen lagert sich wieder in der Leber ab. Glykogen- und Fetteinlagerung in der Leber schließen sich gegenseitig aus.

Herr Wagner (Schlußwort): Alle Kinder zeigten in Zeiten erfolgreicher Insulinbehandlung Längenwachstum; bei den Mädchen setzte die Menstruation

ein, ein sehr feines Reagens für eine Besserung des diabetischen Prozesses. Rachitis kommt für das Alter der beobachteten Fälle nicht in Betracht. Insulinrefraktär war keiner der beobachteten Fälle; aus der Literatur ist dies nur für Hyperthyreoidismus nachgewiesen. Nicht vergessen darf die außerordentlich variierende Wirkungsstärke der Präparate verschiedener Provenienz werden. Die Behandlung der alimentären Intoxikation der Säuglinge mit Insulin sollte nur eine Anregung sein. Äußerste Vorsicht ist hier am Platze. Es dürfen nur wenige Einheiten (4—6), immer zusammen mit Traubenzucker, gegeben werden. Die Gefahr der Hypoglykämie ist beim Säugling viel größer als beim größeren Kinde. Hier ist sie allerdings, wie auch Feer hervorgehoben hat, nicht sehr zu fürchten. Erwähnt seien hingegen Fieberreaktionen mit eigentümlichen angiospastischen Anfällen nach Anwendung gewisser Präparate, denen häufig am Tage vorher schon eine prämonitorische Fieberzacke vorausgeht. In einem insulinbehandelten Fall hat auch Ref. das Auftreten eines Lebertumors nachweisen können. Glykogen und Fett verdrängen einander zweifellos in der Leber gegenseitig. Ob aber Kohlenhydrat aus Fett gebildet wird, ist experimentell vorläufig noch unentschieden.

Ernährungszustand und Konstitution.[1])

Herr **Karl Coerper,** Düsseldorf.

1. Körperfülle, Fettpolster, Turgor und Durchblutung der Haut sind die zahlenmäßig feststellbaren Variationsfaktoren des Ernährungszustandes.

2. Körperfülle und Fettpolster haben engere, Turgor und Durchblutung der Haut lockere Verbindungen mit dem Habitus.

3. Der Ernährungszustand faßt die erwähnten Faktoren zusammen zu einem Ganzen, er bildet selbst hinwiederum den diagnostisch wichtigsten Faktor der Gesundheit, der Responsibilität.

4. Jedem Individuum ist zu einer bestimmten Entwicklungszeit ein zugehöriger Ernährungszustand spezifisch, der zu seiner vollen Funktionstüchtigkeit gehört.

5. Eins der wichtigsten Erziehungsmittel, das die Konstitution innerhalb ihrer Funktionsbreite zu beeinflussen imstande ist, ist zum mindesten für das ganze Kindesalter die Ernährung, die Prüfung der Ernährungsleistung, der Ernährungszustand im Verhältnis zur Gesamtkonstitution.

[1]) Erscheint ausführlich an anderer Stelle.

Über eine eigenartige Störung des Kohlenhydratstoffwechsels.

(Vorläufige Mitteilung.)

Herren **Fr. v. Gröer, B. Plechowski** und **St. Roszak.**

M. D. u. H.! Wenn ich es mir erlaube, Ihnen das klinische Bild eines eigenartigen Syndroms in Gestalt einer vorläufigen Mitteilung kurz zu entwerfen, bevor noch der Fall als aufgeklärt gelten darf und vor dem Abschluß unserer Untersuchungen, so geschieht das nicht nur deshalb, weil ich den Fall für äußerst interessant und wichtig halte, sondern auch deshalb, weil ich von der Aussprache wichtige Anregungen erwarte und weil ein Hinweis auf den so prägnanten Komplex von Erscheinungen zur Entlarvung weiterer einschlägiger Fälle führen kann.

Es handelt sich, um den Fall auf Grund der bisherigen Beobachtung kurz zu definieren, allem Anscheine nach, um ein Diabetes sine Glykosuria, der mit einer Reihe von Wachstums-, Entwicklungs- und trophischer Störungen einhergeht.

Das 3jährige Kind — ein Mädchen — wurde mit der Diagnose Lues congenita auf die Klinik gebracht. Das äußere Aussehen des Kindes sprach tatsächlich für die Diagnose. Indessen war die Wassermannsche Reaktion stets negativ und auch die antiluetische Behandlung in jeder Hinsicht wirkungslos. Die Wachstumshemmung und die trophischen Störungen legten uns den Gedanken nahe, es könnte sich um eine endokrine Störung handeln, und in dem Moment, in welchem wir Stoffwechseluntersuchungen begonnen haben, deckten wir das Wesen der Erkrankung auf.

Aus der Anamnese des Kindes ist nur hervorzuheben, daß es auffallend lange nach der Geburt gelb war, sich sehr langsam entwickelte und bereits im frühen Säuglingsalter die noch zu schildernden Hautveränderungen zeigte.

Die Symptome, welche das Kind darbietet, lassen sich am kürzesten gruppenweise schildern.

1. Wachstumshemmung. Das Kind wurde mit einem Gewicht von 6700 g, einer Standhöhe von 70, und Sitzhöhe von 46 cm aufgenommen, seine Statur entspricht ebenfalls der eines kaum einjährigen

Säuglings, wie Sie das am besten aus den Photographien sehen, die das Kind in Gesellschaft gleichaltriger, normalentwickelter Kinder zeigt (Demonstration). Das Gesicht sieht dem eines luetischen Kindes sehr ähnlich: Venenerweiterung am Kopfe, olympische Stirn, etwas eingesunkene Nase. Merkwürdigerweise sind sonst wenig deutliche Zeichen von Rachitis nachweisbar. Der röntgenologische Knochenbefund ist völlig negativ, die Ossification ist normal. Intelligenz ist für das Alter herabgesetzt, aber wie uns der weitere Verlauf gezeigt hat — bildungsfähig. Das Wachstum und die Gewichtszunahme während des bisherigen Aufenthaltes auf der Klinik waren, wie Sie der Gewichtskurve entnehmen können (Demonstration), entsprechend.

2. Trophische Störungen. Auffallend und den luetischen Veränderungen täuschend ähnlich, sind die Hautveränderungen in Gestalt eines infiltrierenden Ekzems circumoral und um die Nasenöffnungen herum. Am Mund sieht man deutliche Rhagaden. Zähne durch Caries zerstört. Die Augenlider sind wimpernlos und gerötet. Es besteht chronische Conjunctivitis. Haare sind spärlich und trocken. Das Genitale ist infolge chronischer Vulvitis und Intertrigo geschwollen.

3. Kreislauf und vasomotorische Erscheinungen. Das Kind hat labile Vasomotoren. Der Puls ist klein, sehr frequent, wenig gespannt. An den Füßen deutliche, wenn auch wechselnde Ödeme.

4. Innere Organe sind scheinbar unverändert. Namentlich ist keine Vergrößerung der Milz und Leber nachweisbar. Herz klein, manchmal sind anämische Geräusche deutlich hörbar. Schädel röntgenologisch o. B.

5. Nervensystem ebenfalls ohne Befund. Abnorme Reaktion auf vegetative Gifte: Weitgehende Resistenz dem Pilocarpin gegenüber (auf 2 mg Pilocarpin subcutan absolut keine Erscheinungen). Auch auf 0,2 mg Atropin ebenfalls keinerlei Erscheinungen. Dagegen normale Ansprechbarkeit auf Adrenalin.

6. Blut. Es besteht Anämie, die sich während der mit häufigen Blutentnahmen einhergehenden Untersuchungen so steigert, daß diese unterbrochen werden mußten (bis 28% Sahli). Es besteht deutliche Leukocytose (22 000 Leukocyten).

7. Kohlenhydratstoffwechsel. Das prägnanteste Symptom ist die Hyperglykämie bei absolut fehlender Glykosurie. Der Nüchternwert beträgt bei dem Kinde (Mittel von 40 Bestimmungen) 138 mg. Diese Hyperglykämie ist nun außerordentlich resistent gegen Hunger. Durch 6stündigen Hunger wurde sie nicht merklich beeinflußt. Die

auf diese hohen Blutzuckermengen eingestellten Nieren zeigen eine hohe Anpassungsfähigkeit und lassen auch bei hoher Zuckerbelastung erst bei 80 g Glykose per os (einmalige Gabe) etwas Zucker — übrigens auch nur vorübergehend — in den Harn durch, falls der Zucker täglich in steigernden Mengen gegeben wird, und das trotz der Erhöhung des Blutzuckerspiegels bis 200 mg und darüber. Die Blutzuckerkurve nach einmaligen Zuckergaben verflacht sich sehr langsam. Von ganz besonderem Interesse ist nun die Empfindlichkeit des Kindes auf Kohlenhydrateinschränkung und Eiweißanreicherung. Es gelang uns bei dem Kinde durch Einschränkung der Kohlenhydrate und Eiweiß — in geringerem Maße — auch Fettanreicherung, Fieber, kritischen Gewichtssturz, Acetonämie, Acetonurie, Acetessigsäureausscheidung und schließlich einen komatösen Zustand, welcher durch Zugabe von Zucker und Einschränkung von Eiweiß prompt beseitigt werden konnte — hervorzurufen. Gleichzeitig bestand Erhöhung der Hyperglykämie und beträchtliche Steigerung des Reststickstoffes. Ähnliche, wenn auch weniger intensive Erscheinungen konnten auch durch vorwiegende Fettanreicherung hervorgerufen werden.

Der Fall bietet daher bisher sämtliche Merkmale eines besonders eiweißempfindlichen Diabetes, jedoch mit auf sehr hohe Blutzuckerwerte eingestelltem und anpassungsfähigem Nierenapparat und ist daneben durch eine Reihe anderweitiger Symptome, die nicht zufällig, sondern wahrscheinlich auf dem Boden einer pluriglandulären endokrinen Störung mit der Störung des Kohlenhydrathaushaltes verknüpft sind, ausgezeichnet.

Die Untersuchungen werden weitergeführt, und die genauere Analyse des Falles wird einer späteren Publikation vorbehalten.

Diskussion.

Herr Wagner (Wien) faßt den Fall als echte diabetische Stoffwechselstörung auf. Die Glykosurie stellt nur ein untergeordnetes Symptom derselben dar. Auch im Coma diabeticum läßt sich bisweilen eine derartige Diskrepanz zwischen der Höhe des Blutzuckers und dem Grade der Glykosurie beobachten. Das Auftreten von Acetonurie bei Herabsetzung der Kohlenhydrate und Steigerung der Eiweißzufuhr — diese außerordentliche Eiweißempfindlichkeit — spricht jedenfalls für echten Diabetes mellitus. Der Verlauf der glykämischen Reaktion in der Anordnung von Staub und Traugott könnte vielleicht zur Klärung des Falles beitragen.

Herr Aschenheim (Düsseldorf): Ich möchte den Gedanken aussprechen, daß es sich bei dem Gröerschen Fall nicht um eine Rarität handelt. Ekzem-

kinder neigen, wie ich nachgewiesen habe, an sich zu Glykosurien. Von anderer Seite (Cobliner) ist beim Ekzem eine Hyperglykämie nachgewiesen worden. Nach den eben gehörten Ausführungen Wagners ist aber die Frage, ob es zur Ausscheidung von Zucker kommt, sekundärer Natur.

Herr v. Gröer (Schlußwort). Herrn Wagner möchte ich anworten, daß ich bereits in der Einleitung diesen Fall — wohl mit Vorbehalt — als einen Diabetes sine Glykosuria bezeichnet habe. Das ist wohl das nächstliegende, obgleich wir es hier sicherlich mit einer pluriglandulären Störung zu tun haben. Gegenüber Herrn Aschenheim möchte ich betonen, daß es sich in meinem Fall wohl um etwas ganz anderes handelt, als um einen banalen Ekzemfall: das Zusammentreffen der verschiedenen Symptome — der Wachstumsstörung mit den Hautveränderungen und der diabetesähnlichen Kohlenhydratstoffwechselstörung, die Einstellung der Nieren auf das hohe Blutzuckerniveau — ist es, was dem Falle ein eigenes Gepräge verleiht. Übrigens ist wohl etwas ganz anderes eine vorübergehende oder gar alimentäre Hyperglykämie und die hier konstant beobachtete geradezu enorme Hyperglykämie im nüchternen Zustande.

Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Wasserverbindung tierischer Gewebe.

Herr **F. Thoenes**, Leipzig.

Die Physiologie und Pathologie des Kindesalters hat seit langer Zeit die Sonderstellung des Säuglings in den Fragen des Wasserhaushaltes erkannt. Nicht nur der erhöhte Wasserreichtum jugendlicher Gewebe, auch die Tatsache, daß der Säugling seine Wasservorräte in anderer Weise zu verwalten scheint, als dies bei dem ausgewachsenen Organismus der Fall ist, hat zu der Aufstellung des Begriffes einer physiologischen Hydrolabilität des Säuglingsalters geführt. Dieser Sonderstellung hat schon lange Zeit das Interesse der Kliniker gegolten. Zeigte doch die Beobachtung am Krankenbett tagtäglich die hervorragende Bedeutung des Wasserstoffwechsels ganz besonders für die Pathogenese der Ernährungsstörungen so eindringlich, daß Bessau und seine Schule für die Entstehung der Intoxikationserscheinungen eine Störung des Wasserstoffwechsels verantwortlich macht, wie sie in den Symptomen der Exsiccation zum Ausdruck kommt.

Zahlreich sind die Versuche, den durch klinische Beobachtung gewonnenen wertvollen Begriffen eine greifbare morphologische oder analytisch faßbare Unterlage zu verschaffen. Wenn wir trotzdem heute noch verhältnismäßig wenig gesicherte Tatsachen zur Klärung der Wasserlabilität des Säuglings und deren Folgezuständen besitzen, so hat dies wohl im wesentlichen seine Ursache in methodischen Schwierigkeiten. Wir können uns auch weiterhin bemühen, nach Zerstörung der organischen Substanz über ihren chemischen Aufbau interessante Aufschlüsse zu gewinnen, solange wir aber nicht die physikalische Struktur der organischen Substanz mit ihren Beziehungen zum Wasser und wo möglich auch zu den Salzen in den Mittelpunkt unserer Betrachtung rücken, solange werden uns wahrscheinlich auch Aschenanalysen und Stoffwechseluntersuchungen kaum wesentlich weiterbringen. Nicht allein die quantitative und qualitative Zusammensetzung der Organe, nicht allein die Menge des in den Organen vorhandenen

Wassers ist von Bedeutung für die Charakteristik und Funktionstüchtigkeit des Organismus; nicht minder bedeutsam erscheint uns sein Verhältnis zu den Organkolloiden. Wir müssen es uns deshalb zur Aufgabe stellen, das in den Organen durch Trockensubstanzbestimmungen festzustellende Wasser näher zu differenzieren in solches, das durch Quellung an die Organkolloide fest gebunden ist und in den restlichen freien Anteil.

Hier liegen nun aber methodische Schwierigkeiten. Versuche in dieser Richtung klärend zu wirken, erblicken wir in den Arbeiten, von Lust, Rominger, Rosenbaum, die mit Hilfe der Viscosimetrie und Refraktometrie sich bemühten, über die physikalische Struktur des Serumeiweißes Aufschlüsse zu gewinnen. Ebensolchem Ziele strebten wohl Schiff und Stransky, sowie Rominger und Lubinski zu, wenn sie durch die Quellmethode von Hofmeister die Beziehungen von Wasser und Muskeleiweiß einem eingehenderen Studium unterwarfen. Alle diese Ergebnisse sind aber recht vieldeutig und gestatten uns immer nur indirekte Schlüsse von bedingtem Wert. Ebenso ist es uns selbst ergangen, als wir mit Hilfe einer im Ostwaldschen Laboratorium angewandten Methodik durch systematische quantitative Trocknung von Organstücken die Geschwindigkeit der Wasserabgabe oder — anders ausgedrückt — die Zähigkeit mit der das Wasser von den Organen festgehalten wird, festzustellen und daraus Schlüsse auf deren physikalische Struktur zu ziehen versuchten.

Bei der weit über den Rahmen der Kinderheilkunde hinausgehenden Bedeutung des Problems haben wir uns deshalb nach einer neuen Methodik umgesehen und glaubten uns von der kürzlich von Rubner ausgearbeiteten Methode guten Erfolg versprechen zu dürfen.

Diese Methode baut sich auf folgender Überlegung auf: In jedem lyophilen Kolloid und jedem Organ ist das durch Trockensubstanzbestimmung feststellbare Wasser zu sondern in einen freien Teil und einen anderen, der an die organische Substanz festgebunden ist und der, entgegen dem freien Wasser, bei tiefen Temperaturen um minus 18° nicht vereisbar ist. Für die Richtigkeit dieser grundlegenden Voraussetzung sprechen neben anderen Tatsachen die von Rubner vorgenommenen Messungen an quellender Laminaria. Es kommt nur darauf an, durch calorimetrische Messungen das freie Wasser beim Auftauen zu bestimmen und als Differenz aus diesem und dem Gesamtwassergehalt das gebundene Wasser zu errechnen.

Die Ausführung des Versuchs gestaltet sich folgendermaßen. Genau gewogene Organstücke werden, leicht in Stanniol gehüllt,

in Reagensgläsern durch eine Eiskochsalzmischung auf Temperaturen von ungefähr — 18° gebracht und 2 Stunden dabei gehalten. Dann werden sie nach Feststellung der Temperatur rasch in ein Mikroglascalorimeter nach Rubner verbracht, das vorher auf seine Wärmekapazität geeicht wurde. Die nun beim Auftauen auftretende Wärmetönung ist aus einem in Zehntelgrade geteilten Normalthermometer ersichtlich und ergibt unter Verwertung der aus dem Versuch bekannten Größen und der Schmelzwärme des Eises von 80 Calorien für 1 g Wasser die in dem Organ vorhandene Menge freien Wassers. Die Berechnung folgt der Mischungsregel von Richmann unter Zugrundelegung der von Rubner früher für organische Substanz ermittelten spezifischen Wärmen.

Ehe wir uns unserer eigentlichen Fragestellung, der Differenzierung des Gewebswassers in der Muskulatur von Kindern und Säuglingen zuwandten, haben wir versucht, die Methode auf allgemein physiologisch interessierende Fragen anzuwenden, auf Fragen, bei denen durch bisherige Untersuchungen bereits eine Veränderung des Quellungszustandes von Organkolloiden wahrscheinlich gemacht worden war. So suchten wir bei der Totenstarre, die durch Untersuchung von Meix, Fürth und Lenk als eine Milchsäurequellung aufzufassen ist, nach einer Wasserverschiebung. Wir konnten die erwartete Veränderung aber nicht feststellen. Die erhaltenen Ausschläge lagen zwar nach der angegebenen Richtung einer Quellung, immerhin aber noch im Bereiche der methodischen Fehlergrenzen, so daß wir die Ergebnisse zunächst nicht verwerten können. Wir gewannen dadurch aber Normalwerte an Tiermaterial; diese sind, mit Ausnahme der ersten beiden Werte, auf fettfreie Substanz berechnet und ergeben, wie aus der vorletzten Spalte ersichtlich ist, eine auf 1 g Trockensubstanz gebundene Wassermenge von ungefähr 1,0 mit Schwankungen ± 0,05 (Tabelle I).

Danach wandten wir uns unserer eigentlichen Aufgabe zu. Da nach Untersuchungen von Engels die Muskulatur als das Haupt-

Tabelle I

Bezeichnung	Gesamtwasser %	Freies Wasser %	Gebundenes Wasser %	Von dem Ges.-Wa. geb. %	Auf 1 g Trockensubstanz entf. H_2O g gebunden
Hunde Nr. I . . .	82,3	63,9	18,4	22,3	1,03
„ „ II . . .	82,3	64,6	17,7	21.4	1,00
M. 600	79,6	60,4	19,2	24,1	0,95
Frosch 79 g . . .	82,6	64,1	18,5	22,3	1,06
Frosch 101 g . . .	82,5	64,8	17,7	21,5	1,01

wasserdepot des Körpers anzusehen ist, beschäftigte ich mich zunächst nur mit dieser und gebe in beifolgender Tabelle die von mir gewonnenen Werte. (Tabelle II.) Auch hier ist wieder die vorletzte Spalte die für den Vergleich maßgebende. Wir sehen wieder in den ersten 4 Fällen die auf 1 g Trockensubstanz entfallende Menge gebundenem Wasser um den Wert 1 schwanken. Bei den Fällen 1

Tabelle II.

Kinder und Säuglinge (auf fettfreie Substanz berechnet).

Bezeichnung	Alter	Gesamtwasser %	Freies Wasser %	Gebundenes Wasser %	Von dem Ges.-Wasser gebunden %	Auf 1 g Trockensubstanz entfallen H_{20} g	
Kind Bu.	9 J.	80,2	60,4	19,8	24,6	1,00	Miliartuberkulose
Kind Bö.	1½ J.	80,3	59,5	20,8	25,9	1,05	Etwas untergewichtiges Kind mit mäßigem Fettpolster. Todesursache: Sympathicustumor.
Kind Persch.	4 Mon.	81,8	62,1	19,7	24,7	0.97	Atrophie und Dyspepsie Tod durch Kollaps beim Baden. Leichter Turgorverlust, Fontanelle eingesunken. Sensorium frei, Atmung abdominal.
Kind Wei.	2½ Mon.	79,7	59,3	20,4	25,6	1,00	Dyspepsie (Ruhrverdacht) mit deutlichem Wasserverlust und teilweis. thorakaler Atmung bei freiem Sensorium. Tod an Herzschwäche.
Kind Be.	2 Mon.	79,5	62,2	17,3	21,7	0,84	Ruhr mit schwersten dyspeptischen u. Exsiccationserscheinungen.
Kind Wi.	1 Mon.	80,5	65,0	15,5	17,2	0,79	Ruhr mit schweren dyspeptischen u. Exsiccationserscheinungen.

und 2 ist klinisch eine Störung des Wasserhaushaltes nicht zu erkennen; in den Fällen 3 und 4 ist ein pathologischer Wasserverlust an dem Turgorverlust der Haut deutlich. Das Sensorium blieb aber vollkommen frei, die Dyspepsie hat nicht bis zur Intoxikation geführt. Dem möchte ich die Fälle 5 und 6 gegenüberstellen. Hier fanden wir eine deutliche Verminderung des an die organische Substanz gebundenen Wassers, und zwar trotz eines normalen Gesamtwassergehaltes der Organe. Eine Tatsache von wesentlicher

Bedeutung. Von Interesse ist es, daß es sich gerade in diesen Fällen um schwere Exsiccationszustände handelte mit voller Ausbildung aller Intoxikationserscheinungen. Noch ist die Zahl der untersuchten Fälle zu gering, um zu einem abschließenden Ergebnis gelangen zu können. Wir möchten es aber schon jetzt als wahrscheinlich hinstellen, daß bei schwersten toxischen Zuständen mit Koma, großer Atmung und schwerem Turgorverlust der Haut, wie sie von Bessau als Exsiccationserscheinungen hingestellt werden, solche Entquellung der organischen Substanz recht häufig vorkommt, und daß vielleicht gerade solche tiefgreifenden Veränderungen in der physikalischen Struktur wesentlichen Anteil an der Entstehung des toxischen Symptomenbildes haben.

Danach bliebe zu erörtern, auf welchem Wege die Entquellung der Organkolloide zustande kommt. Wir glauben nicht, daß diese die Folge einer Acidose ist. Nach unserer Meinung müßten Säuremengen, wie sie hier wohl in Frage kämen, quellend wirken. Wir möchten aber auf die Möglichkeit einer quantitativen und qualitativen Veränderung des Salzgehaltes in den Organen hinweisen, wie sie durch Toblers Analysen festgestellt wurde, und halten es nicht für ausgeschlossen, daß diese „Transmineralisation" (Spiro) ursächlich in Frage kommen kann. Bei dem Mangel aller experimentellen Grundlagen ist es zunächst unmöglich, Genaueres auszusagen. Es müßte auch erst sicher festgestellt werden, welcher Vorgang der primäre ist: der Wasserverlust einerseits oder der Vorgang der Transmineralisation andererseits.

Diskussion.

Herr Wengraf (Baden b. Wien): Es lassen sich gegen die Methodik des Vortragenden insofern Bedenken erheben, als es unsicher ist, ob die geschilderte Verteilung des Wassers im Leben vorhanden war. Bei den Kontrollmuskeln kann die gebildete Milchsäure nach dem Auftauen (die explosiv gebildete Menge beträgt nach Sletcher und Hopkins ca. 0,2 g pro 100, die später bis zur Starre gebildete das gleiche Quantum) je nach Versuchsdauer und Bedingung verschiedene Mengen betragen und damit die Quellung verschieden beeinflussen. Die Versuche an totenstarren Muskeln sind wegen der Undurchsichtigkeit der Verhältnisse bei der Totenstarre kein Gegenbeweis gegen den möglichen Einfluß der Milchsäure. Die Menge der gebildeten Milchsäure variiert auch mit der Menge an im Muskel vorhandenem Carbonat. Es ist denkbar, daß diese Menge bei acidotischen Verhältnissen vermindert ist. Daß die Menge der vorhandenen Milchsäure keinen Einfluß auf die Quellungsverhältnisse des Muskels haben sollte, ist schwer vorstellbar.

Herr Mautner (Wien): Erwähnung von Versuchen Pashiros (Pharmakol. Institut, Wien) über Wasserverschiebung im Gewebe, die ergaben, daß verschiedene Muskelgruppen nach Injektion hypertonischer Salzlösungen ganz verschieden stark Wasser abgeben. Der Gastrocnemius des Kaninchens hält seinen Wasserbestand fast völlig fest, die Oberschenkelmuskulatur gibt reichlich Wasser ab. Die Ursache dieser Differenz steht noch nicht fest, es kann sich um die Wasserbindung oder um die Zellpermeabilität handeln. Vielleicht ist dies ein Weg, um aufzuklären, warum Säuglinge in so verschiedener Weise Wasser abzugeben befähigt sind.

Herr Meyerstein (Berlin): An der Finkelsteinschen Klinik werden von Lubinski schon seit längerer Zeit Versuche über Entquellung an intoxizierten Kindern angestellt, die auch den Salzstoffwechsel umfassen. In gewissen Fällen haben diese Versuche zu den gleichen Resultaten geführt wie die von Thoenes. Die Versuche sind noch im Gange und werden später veröffentlicht.

Herr Lasch (Breslau) weist darauf hin, daß auch das Unterhautzellgewebe ein regional stark verschiedenes Verhalten in bezug auf die Wasserbindung zeigt. So nimmt z. B. im Beginn des Reparationsstadiums einer Dyspepsie, vor allem bei atrophischen Kindern, das Gesichtspolster sofort stark zu, das Bauchpolster ändert seine Stärke zunächst überhaupt nicht. Der Anwuchs des Wangenpolsters geht so rasch vor sich, daß nur ein Ansatz von Wasser in Betracht kommen kann.

Herr Thoenes (Schlußwort): Schwere Gewichtsverluste lassen nicht ohne weiteres auf „Entquellung" schließen. Unsere Untersuchungen zeigen gerade, daß zur „Entquellung" tiefgreifende Schädigungen des Organismus nötig sind. Milchsäurebildung im toten Muskel sistiert mit dem Gefrieren und kommt erst mit dem Auftauen explosionsartig in Gang. Sie kann also unsere Ergebnisse nicht beeinflussen. Außerdem beweisen unsere Untersuchungen am totenstarren Muskel (s. o.) das gleiche. Wir verwandten nur ganz frische, meist lebenswarm entnommene Muskulatur.

Mastkuren im Kindesalter.

Herr **Benjamin**, Ebenhausen.

(Mit 12 Kurven.)

Aus Gründen, die wir hier nicht zu erörtern brauchen, stehen Mastkuren bei den Kinderärzten in keinem hohen Ansehen. Die neueren Lehrbücher geben so gut wie keine Auskunft über den Gegenstand, nur in der Diätotherapie Ewalds (1) findet sich eine eingehendere Anweisung von Klotz, die im wesentlichen auf eine intensive Steigerung der Zufuhr sämtlicher Nährstoffe hinausläuft. Mit der Frage der Mast älterer Kinder beschäftigen sich dann weiterhin mehrere Arbeiten aus der Schule v. Pirquets. Hier interessieren uns weniger die Beobachtungen v. Groers (2) über die Auffütterung infektionskranker Kinder als die Ausführungen Helmreichs und Schicks (3) über konzentrierte Ernährung mit fett- und zuckerreichen Nährgemischen. Aus früherer Zeit stammt dann weiterhin noch eine Veröffentlichung von Engel (4), der durch Zulage von Sahne zum Ziele zu kommen sucht.

Unsere eigenen Erfahrungen auf diesem Gebiete sind an Kindern gewonnen worden, deren Gewichtsdefizit dem Soll gegenüber zur Hälfte 10—20%, zu einem Drittel 20—30% betrug. Der Rest — immerhin der 6. Teil der Fälle — rechnet mit einem Minus von über 30% zu jenen Formen, die nach der Einteilung von Brugsch (5) als höchste Grade der Magerkeit zu gelten haben (6).

Es handelt sich bei unseren Beobachtungen vorwiegend um untervolle, asthenische, hyperagile, fast stets in die Länge geschossene, appetitlose oder auch erblich magere Kinder (7). Meist haben wir es mit Kombinationen genannter Zustände zu tun, so daß die Frage, ob endo- oder exogene Formen von Magerkeit vorliegen, häufig offen bleiben muß.

Die Indikation zur Auffütterung wurde teils durch anderweitige krankhafte Befunde, teils durch den Zustand der Unterfülle selbst gegeben.

Von vielen Seiten wird die Mastfähigkeit solcher Kinder gering eingeschätzt oder bezweifelt, und tatsächlich wissen wir, daß unter

den üblichen Ernährungsbedingungen monatelange Gewichtsstillstände an der Tagesordnung sind. Auch ein Umgebungswechsel ändert hieran nicht sehr viel. In etwa 50% der Fälle bleibt auch unter den neuen Umweltverhältnissen eine nennenswerte Zunahme aus, und zwar bemerkenswerterweise auch dann, wenn die Calorienzufuhr den Bedarf weit übersteigt. Andererseits gibt es schlechte Esser, bei denen sich die mangelnde Zunahme sehr einfach durch kalorische Unterernährung erklärt.

Unsere Mastdiät mußte in erster Linie zwei Anforderungen entsprechen. Um den meist appetitlosen Kindern ihre Aufgabe zu erleichtern, war erstens das Volumen der Nahrung möglichst klein zu wählen, und zweitens mußte von vorneherein eine außerordentliche Steigerung der Calorienzufuhr in Aussicht genommen werden, da — wie schon erwähnt — geringe Erhöhungen wirkungslos bleiben.

Beiden Gesichspunkten schien der folgende Kostzettel zu entsprechen, der aber — was ausdrücklich betont werden soll — kein starres System darstellt, sondern nur ein Gerüst, das von geschickten Händen dem einzelnen Falle angepaßt werden muß.

Kostgerüst für Mastkuren.

1. $^1/_4$ l Rahm mit Butterbrot und Honig
2. Grieß- oder Reisbrei von $^1/_2$ l Milch (mit Butter)
3. Fleisch mit Gemüse und Kartoffeln (Brei oder geröstet), Mehlspeise
4. $^1/_4$ l Rahm mit Butterbrot und Honig
5. 1—2 Eier, belegte Brote, $^1/_4$ l Milch
(1 Eßlöffel Eiweißpräparat, 1 Eßlöffel Malzextrakt)

} Butterverbrauch 90—100 g

		Calorien		Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate
		Gesamt	Pro kg Soll	g	g	g
M. St., ♀, 8 J.	Zufuhr	3380	121	97	207	237
G. = 25,2 (Soll = 27,8)	Bedarf	1660—1900	59—69	67—69	40—50	240—280
E. N., ♂, $10^3/_4$ J.	Zufuhr	3900	115	114	239	286
G. = 30 (Soll = 34)	Bedarf	1500—1800	44—53	68—73	44—48	260—270

	Von 100 Calorien entfallen auf:		
	Eiweiß	Fett	Kohlenhydrate
Zufuhr . . .	12	57	31
Bedarf . . .	11,6	25,1	63,3

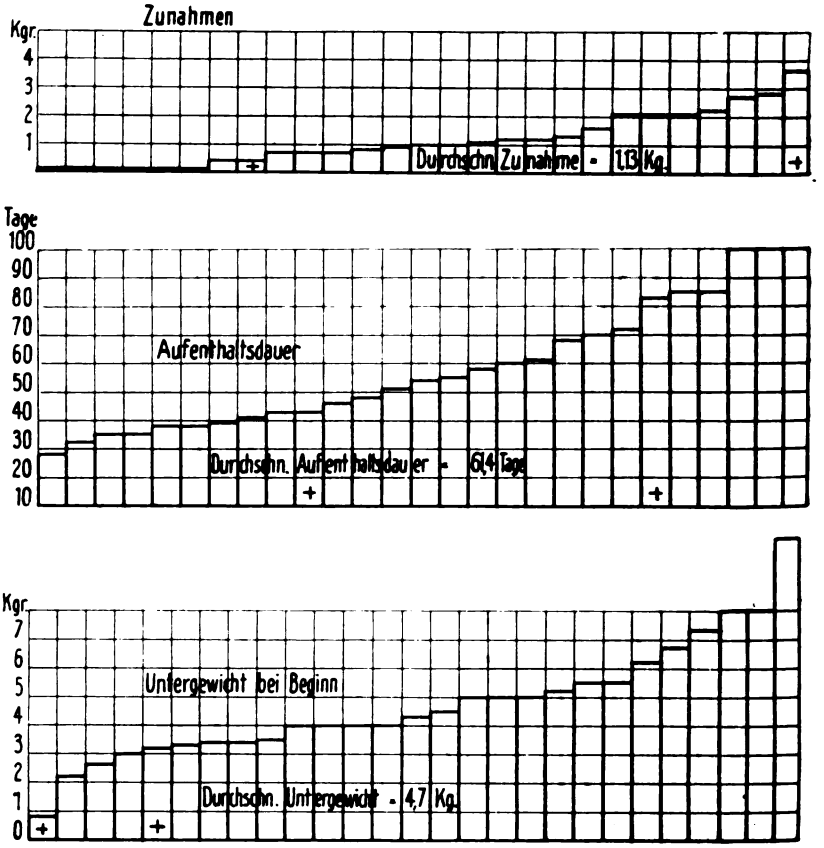
Wie aus den Tabellen hervorgeht, handelt es sich um eine beträchtliche absolute und relative Fettanreicherung, die Fettzufuhr

wurde auf das 4—5fache des Bedarfes gesteigert. Demgegenüber hielten sich die Kohlenhydratgaben in den normalen Grenzen. Die meisten Kohlenhydratträger beanspruchen nämlich ein großes Volumen, und vom Zucker mußten wir der im allgemeinen abweichenden Geschmacksrichtung der Kinder wegen bescheidenenen Gebrauch machen.

Eine Steigerung des Eiweißes auf den für Mastkuren optimalen Wert erwies sich wegen der knappen Dosierung der Kohlenhydrate und auch aus anderen Gründen als zweckmäßig.

Durch die Anreicherung mit Fett wurde der calorische Wert der

Knaben von 6—12 Jahren.
Normale Kost (Kontrollen).



Bei den mit + bezeichneten Fällen wurde das Sollgewicht erreicht.

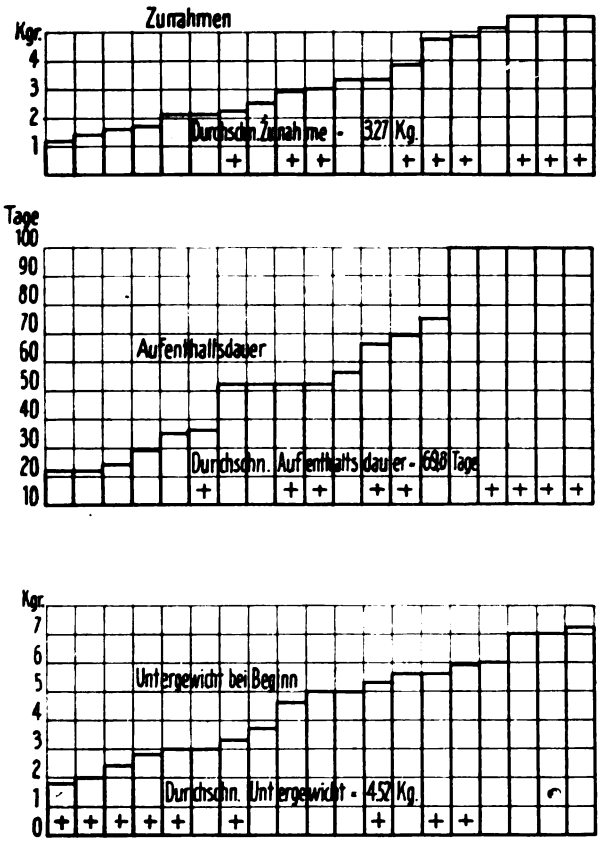
Nahrung auf das Doppelte des Bedarfes oder darüber erhöht, es ist aber zu berücksichtigen, daß Fettverluste durch den Kot den Energiequotienten vermindern.

Diese Calorienmenge verteilt sich auf ein Volumen, das nicht größer ist als das der Normaldiät mit ihrem nur halb so hohen Brennwert.

Die Kost wurde ausnahmslos gut von den Kindern vertragen, Magen-Darm-Störungen sahen wir gewiß nicht häufiger als bei der üblichen Ernährung. Die Schwierigkeiten bei der Nahrungsaufnahme hielten sich im Rahmen des für diese Gruppe von Kindern Üblichen. Geschickte Variationen des Speisezettels, pflegerische Sorgfalt

Knaben von 6—12 Jahren.

Mast.



Bei den mit + bezeichneten Fällen wurde das Sollgewicht erreicht.

und vor allem die planmäßige Konzentration der Nahrung halfen sie überwinden. Trotzdem muß zugegeben werden, daß auf mühelose Erfolge nur in der Minderzahl der Fälle gerechnet werden kann.

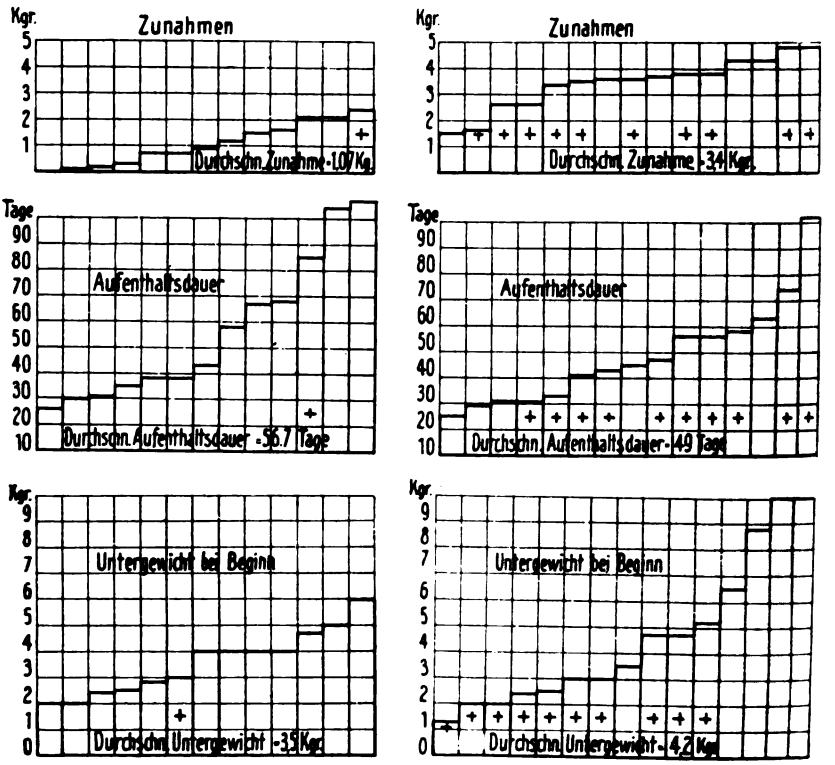
Von ausgedehnteren Ruhekuren sahen wir ab, da die Erfahrung uns über deren Zweckwidrigkeit belehrt hatte. Die Kinder mußten nur einige Stunden des Tages im Freien liegen, durften aber im übrigen kleinere und gelegentlich auch größere Spaziergänge unternehmen. Auf systematisches Turnen wurde besonderer Wert gelegt.

Zur Veranschaulichkung der Ergebnisse haben wir den 45 Versuchen ungefähr die gleiche Anzahl von Kontrollen gegenübergestellt.

Wir beschränkten uns hierbei auf das Schulkind, da vor dem 6. Lebensjahre die Erfolge in keinem Verhältnis zur aufgewandten Mühe stehen. Mastkuren im Spielalter sind somit abzulehnen.

Mädchen von 6—13 Jahren.

Normale Kost (Kontrollen). Mast.



Bei den mit + bezeichneten Fällen wurde das Sollgewicht erreicht.

Ferner trennten wir die Knaben von den Mädchen, weil bei den letzteren die Vorbedingungen günstigere und die Resultate etwas bessere sind.

Der klinische „Zustand" war bei den beiden Gruppen — den mit Normalkost ernährten Kontrollen und den Versuchskindern — etwa der gleiche. Insbesondere stimmt, wie aus den Tabellen hervorgeht, das anfangs vorhandene Untergewicht und die Behandlungsdauer gut überein.

Es ergibt sich, daß die Hälfte der Mastkinder das Sollgewicht erreichte, während dies Verhalten bei den Kontrollen zu den seltenen Ausnahmen gehörte. Bei der gewöhnlichen Diät nahmen 50% der Fälle gar nicht oder doch nur sehr unbedeutend zu, dagegen versagte die Mästung in keinem einzigen Falle vollkommen, wenn auch das Resultat mehrmals unbefriedigend war.

Die durchschnittlichen Zunahmen beider Gruppen verhalten sich wie 1 : 3 kg.

Trotz dieser Zahlen ist das Optimum des Erfolges sicher nicht immer erreicht worden, da viele dieser schwierigen Kinder einen ganz besonderen pflegerischen Aufwand nötig machen. Ferner war die Aufenthaltsdauer oft zu kurz bemessen. Bei drei Viertel aller Kuren, die länger als einen Monat dauerten, wurde das Sollgewicht erreicht.

Von grundsätzlicher Bedeutung ist die Frage, ob das Gewonnene von Bestand ist. Das ist in der Regel nicht der Fall, wenn zur normalen Kost übergegangen wird. Es ergibt sich mithin die Forderung, auch über die eigentliche Behandlung hinaus durch Zulagen von Fett — am besten von Butter — die Nahrung calorisch anzureichern.

Die Wertung therapeutischer Ergebnisse bleibt vielfach dem subjektiven Ermessen überlassen. Ich möchte daher, ohne Einzelheiten zu besprechen, nur sagen, daß wir die Mastkuren mit konzentrierter, fettreicher Diät im Ernährungsprogramm des älteren Kindes nicht mehr missen möchten.

Vor 2 Jahren haben wir eine Methode beschrieben, mittels derer meist eine recht weitgehende Beherrschung des Gewichtes fettsüchtiger Kinder möglich ist.

Heute kam es uns darauf an, für die Mast analoge Vorschläge zu machen und ihre Anwendung bei Kindern zu erproben, deren Mästbarkeit in Zweifel gezogen wurde.

Literaturverzeichnis.

1. Ewald, Diät- und Diätotherapie. Berlin-Wien 1915.
2. v. Groer, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 23. 1919.
3. Helmreich u. Schick, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 33, 1921.

4. Engel, Berl. klin. Wochenschr. 1914.
5. Brugsch, Spez. Pathol. u. Therap. inn. Krankh. 1919, Bd. 1.
6. In diesem Zusammenhang ist es bemerkenswert, daß z. B. Goldstein (Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, 1922) bei unterernährten, der Auffütterung dringend bedürftigen Berliner Kindern weit günstigere Befunde erheben konnte.
7. Siehe v. Pfaundler, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 29, 1921.

Diskussion.

Herr Siegert (Köln): Daß bei der empfohlenen Diät und bedeutendem pflegerischen Aufwand, wie stundenlangem Liegen, die sog. appetitlosen Kinder überhaupt essen und zu mästen sind, erstaunt mich. Statt einer krankhaften „Appetitlosigkeit" liegt meist Ekel vor jeder Mahlzeit vor infolge ewigen Nötigens. Läßt man dieses weg, gibt man ihnen eine vegetabilienreiche Nahrung — Obst, Gemüse, Wurzelwerke, Schwarzbrot mit calorienreichen Zusätzen —, dann tritt außer der Zunahme normale Eßlust und volle Gesundheit ein auf die Dauer.

Herr Feer (Zürich): Es wäre wichtig zu wissen, wie der Erfolg war nicht nur für das Gewicht, sondern auf psychische und körperliche Leistungsfähigkeit und Resistenz gegen Krankheiten. Es muß in Zukunft die Entstehungsursache genauer untersucht werden, ob okkulte Tuberkulose, Neurasthenie, Rekonvaleszenz, Unterernährung, Hyperagilität vorliegt. In den letzten Jahren lag wohl auch Vitaminmangel vor.

Herr Bedö (Szeged, Ungarn): Man bekommt Kinder mit zweierlei Klagen, die einen sind mager und appetitlos, die anderen sind mager, essen aber doch sehr viel, aber es nützt ihnen nichts. Bei den ersteren muß man die Appetitlosigkeit beheben, bei den anderen das Grundleiden zu behandeln suchen (Tuberkulose?). Was die Tabelle von Herrn Benjamin anbelangt, so ist sie nicht richtig, weil er 6—13jährige Mädchen zusammen betrachtet. Wir wissen, daß Kinder mit 6 Jahren jährlich ca. 1 kg zunehmen, dagegen 13jährige Mädchen bis 4 kg auch unter normalen Verhältnissen.

Herr L. F. Meyer (Berlin): Die Tatsache der Mästungsmöglichkeit ist nach den Beispielen Benjamins und eigenen Erfahrungen außer Zweifel. Aber bei dem größten Teil der Kinder geht das Angemästete bald wieder verloren. Es fragt sich daher, ob die vorübergehenden Erfolge für das Kind von Nutzen sind. Jedenfalls müßte erst eine scharfe Indikation für derartige Mastkuren ausgearbeitet werden.

Herr Benjamin (Schlußwort): Selbstverständlich handelt es sich bei Versuchskindern und Kontrollen um etwa gleichalterige (Durchschnittsalter 9,2 bzw. 8,5 Jahre). Als Indikation für Mastkuren hätte z. B. Unterfülle bei gleichzeitig vorhandener Tuberkulose oder bei Tuberkuloseverdacht zu gelten. Vortragender verwendet die Mastkur auch als Unterstützung anderweitiger Maßnahmen bei mageren Neuropathen (z. B. Hyperagilität, Tic). Es ist keine Rede davon, daß der Milieuwechsel etwaige Appetitlosigkeit gesetzmäßig beseitigt, im Gegenteil ist das leider Ausnahme.

Der Stoffwechsel des Kindes im Fieber.

Herr **Birk**, Tübingen.

Untersuchungen des Stickstoff- und Aschenstoffwechsels bei Impffieber, Windpocken und Masern.

Beim Impfversuch wurde erst in einer Periode völliger Gesundheit des Kindes ein Vorversuch gemacht, der die physiologischen Werte des Stoffwechsels lieferte. Mit diesen verglichen, zeigte die Fieberperiode eine Verschlechterung der Retention, während in einer dritten, im Rekonvaleszensstadium liegenden Nachperiode die Retentionswerte wieder eine Besserung zeigten. Aber es wurden doch bestenfalls nur die Werte der Normalperiode erreicht, so daß also die — während des Fieberstadiums entstandenen — Verluste zunächst ungedeckt blieben.

Man hat also in Fällen, die so verlaufen wie dieser, nach dem Fieber evtl. ein Kind vor sich, das eine ganz andere chemische Zusammensetzung seines Gewebes und seiner Gewebsflüssigkeiten hat als vor dem Fieber, und es kann eigentlich nicht wundernehmen, wenn ein solches Kind auf dieselbe Nahrung, bei der es vor der Erkrankung sehr gut gediehen ist, nun hinterher ganz anders reagiert, z. B. mit einer parenteralen Ernährungsstörung.

Ein weiterer Versuch — bei Windpocken — lehrte, daß Verluste an Mineralsubstanzen im Fieber aber keineswegs etwas Regelmäßiges sind. Wohl gingen in diesem Versuch einzelne Mineralsubstanzen (Kalk, Magnesia) zu Verlust, aber die anderen zeigten eine sehr augenfällige Verbesserung der Retention.

Vor allem kam das auch in einem dritten Versuch (bei Masern) zur Beobachtung. Hier fand sich — nach anfänglicher Verschlechterung der Retention — im Stadium des abfallenden Fiebers eine ganz enorme Retention von Salzen.

Angesichts dessen muß man wohl die Ansicht fallen lassen, daß ein Fieberzustand immer nur und nach jeder Richtung hin etwas Schädliches sei. Es werfen diese Versuche mit ihren Ergebnissen auch ein Licht auf die sog. Proteinkörpertherapie, also auf die Ver-

suche, durch künstlich erzeugtes Fieber stimulierend und stoffwechselhebend zu wirken.

Das wichtigste Ergebnis aber ist die Feststellung, daß die Stoffwechselveränderungen sich nicht bloß im Fieberstadium, sondern schon vorher — im Inkubationsstadium — finden, also zu einer Zeit, wo noch kein Mensch weiß, ob das Kind überhaupt krank werden wird. Es beweist dies, daß es falsch ist, von einem „Fieber"-stoffwechsel zu reden. Man sollte richtiger von einem Stoffwechsel bei Infektionen sprechen. Die Infektion ist das Primäre. Sie führt auf der einen Seite zur Temperaturerhöhung, auf der anderen Seite zu den Veränderungen im Stoffwechsel.

Vgl. im übrigen die ausführliche Veröffentlichung des Vortrages in der Münchener med. Wochenschrift.

Diskussion.

Herr Loos (Innsbruck) macht auf die subjektiven Symptome im Inkubationsstadium der verschiedenen Krankheiten vor Auftreten der objektiven Erscheinungen aufmerksam.

Herr Lasch (Breslau) weist darauf hin, daß auch die bekannten Veränderungen des Wasserstoffwechsels beim Fieber sich schon im Inkubationsstadium zeigen. Dies konnte bei der Vaccination in einigen Fällen durch den Wasserversuch bewiesen werden.

Herr Einstein (Stuttgart) hat einen Fall von schwerer Nephrose bei einem Kinde beobachtet, bei dem ein vorher kaum zu bekämpfender Hydrops im Verlauf einer hinzugetretenen Pneumonie zurückging und lange Zeit wegblieb. Schon vorher hatte ein komplizierendes Erysipel einen ähnlichen, nur schwächeren Erfolg gehabt.

Herr Birk (Schlußwort): Die Bemerkung des Herrn Loos, daß er im Inkubationsstadium der Masern öfters psychische Veränderungen der Kinder beobachtet habe, ist ganz interessant und weist auf die Herkunft des Fiebers und der Stoffwechselveränderungen hin, die wohl beide nervösen Ursprungs sind. Das Fieber entsteht durch die Einwirkung des Toxins auf das Wärmeregulationszentrum im Zwischenhirn, die Eiweißverluste durch die entsprechende Reizung des Eiweißstoffwechselzentrums und auch die Veränderungen im Mineralstoffwechsel wird man sich wohl als durch Störungen entsprechender Zentren im Gehirn bedingt vorstellen müssen.

Zweite Sitzung.

Freitag, den 19. September 1924, vormittags 8 Uhr.

Vorsitzender: Herr Göppert, Göttingen.
„ Herr v. Pirquet, Wien.
Schriftführer: Herr Goebel, Jena.

Zur Klinik der Kindertuberkulose.

Herr **St. Engel**, Dortmund.

Die lokalen Tuberkulinreaktionen haben uns gezeigt, daß mit dem Alter eine immer größere Zahl von Kindern mit Tuberkulose infiziert gefunden wird. Die große Mehrzahl von ihnen ist jedoch frei von manifesten Krankheitserscheinungen. Tuberkulöse Infektion bedeutet noch lange nicht tuberkulöse Krankheit, wenigstens nicht im grob klinischen Sinne. Unbekannt ist aber, warum es in dem einen Falle zur Krankheit kommt, im anderen aber nicht. Noch weniger ist bekannt, wie man sich im Einzelfalle Einblick in die Dignität der Infektion verschaffen könne. So erwuchs für die Forschung die Aufgabe, den Bedingungen nachzugehen, unter denen sich die tuberkulöse Infektion vollzieht und auswirkt, die klinischen Zeichen aufzuspüren, welche mit der Anfangsinfektion und ihrer Auswirkung verbunden sind oder sein können.

Als Vorarbeit war unumgänglich, die anatomischen und pathologisch-anatomischen Verhältnisse sicherzustellen. Unsere diesbezüglichen Vorstellungen werden von Irrtümern beherrscht. Man geht von der an sich zutreffenden Voraussetzung aus, daß die primäre Infektion in der großen Mehrzahl der Fälle ihren Sitz in der Lunge und im Zusammenhang damit in den regionären Lymphknoten habe und folgert, daß im Prinzip jede okkulte Tuberkulose als Bronchialdrüsentuberkulose aufzufassen sei. Das kann man noch in den neuesten Handbüchern lesen.

Mit dieser Auffassung können wir uns nicht zufrieden geben, und zwar aus folgendem Grunde. Ganz allgemein besteht die Neigung,

uns unter einer Bronchialdrüsentuberkulose ungefähr das vorzustellen, was wir gewöhnt sind, auf dem Obduktionstisch zu sehen, d. h. stark verkäste und vergrößerte Lymphknoten. So braucht es aber nicht immer zu sein und ist es auch nicht. Wir müssen bedenken, daß auch winzige, anatomisch kaum auffindbare Knötchen den Körper tuberkulinempfindlich machen und Hautreaktionen verursachen. Die tuberkulöse Infektion ist auf der Haut nachweislich, auch wenn es sich um sehr geringe Veränderungen handelt. Wie oft solche kleineren Befunde vorkommen, wissen wir nicht annähernd. Auffallend sind immer nur die großen Bronchialdrüsentuberkulosen. Die kleineren Herde kommen auch bei der subtilen von Ghon inaugurierten Sektionsweise kaum zu Gesicht, weil die Kinder hieran nicht sterben und weil sie bei der üblichen summarischen Obduktion leicht übersehen werden. So kommt es, daß wir uns von den starken Veränderungen der tödlich verlaufenen Tuberkulosekrankheit aus eine einseitige Vorstellung gemacht haben, welche unwillkürlich auch unser klinisches Denken beeinflußt. Dem steht aber gegenüber, daß es nicht nur für den lokalen Verlauf der Tuberkulose, sondern auch für die allgemeinen Infektionszeichen nicht gleichgültig sein kann, ob in einem bronchialen Lymphknoten ein kleines, zu schneller Rückbildung neigendes Tuberkuloseherdchen sitzt, oder ob das hiläre und mediastinale Lymphsystem in größerem Umfange zu verkästen Knollen umgewandelt ist. Gerade diese Erwägung hat mich vor Jahren veranlaßt, mir die Frage zu stellen: Wie sieht die okkulte Tuberkulose anatomisch aus. Mit Rücksicht auf meine früheren ausführlichen Veröffentlichungen kann ich mich kurz fassen. Eine große Zahl von peinlich genauen Präparationen der erkrankten Lymphknoten hat einen grundsätzlichen Unterschied zwischen den Fällen gezeigt, welche an akuten Tuberkuloseformen zugrunde gingen und denjenigen, wo die Tuberkulose gewissermaßen ein Nebenbefund war. Es hat sich erwiesen, daß man im ersteren Falle in der Regel frische, mehr oder minder umfangreiche Verkäsungen, im letzteren kleine, obsolete in starker Rückbildung begriffene oder schon völlig vernarbte Herde antrifft. Diese anatomischen Feststellungen leiden, wie gesagt, darunter, saß man okkulte Tuberkulosen unverhältnismäßig selten auf den Obduktionstisch bekommt. Das anatomische Bild der frischen, mit miliarer Aussaat verbundenen Tuberkulose muß für daher unsere Vorstellung schärfer heraustreten, wie das der okkulten.

Immerhin wurde durch die anatomischen Untersuchungen die Aufmerksamkeit auf das quantitativ verschiedene Verhalten

der tuberkulösen Infektion gerichtet. Es mußte nun versucht werden, auf anderem Wege den Einblick zu erweitern. Zu diesem Behufe hat sich die Tuberkulinprüfung brauchbar erwiesen. Durch die grundlegenden Versuche von Bail und Bahrdt wissen wir, daß die Tuberkulinempfindlichkeit in enger Beziehung zu der anatomischen Ausdehnung der Krankheit steht. Kleine tuberkulöse Herde bedingen nur eine geringe Tuberkulinempfindlichkeit, größere eine erhöhte. Wir müssen die Vorstellung noch dahin erweitern, daß nicht nur die Menge des tuberkulösen Gewebes maßgebend ist, sondern auch der Zustand. Zweifellos wird die Tuberkulinempfindlichkeit sich schneller löschen lassen, wenn ein älterer, obsoleter Herd vorliegt, wie ein ebenso großer aber frischer. Der letztere produziert den allergisierenden Stoff immer wieder von neuem.

Im Laufe der letzten Jahre habe ich mit meinen Mitarbeitern rund 150 positiv reagierende Kinder jeden Alters einer Tuberkulinprüfung so unterzogen, daß ich je nach der Lage des Falles schneller oder langsamer vorgehend, festgestellt habe, wie lange es dauert, bis man die Unempfindlichkeit gegen 0,01 Tuberkulin erzielt. Dabei hat sich ergeben, daß es manche Kinder gibt, welche schon mit wenigen Injektionen im Verlaufe von 8—14 Tagen an diese Dosis anzupassen sind, daß es bei der großen Mehrzahl der okkulten Tuberkulosen 3—4 Wochen dauert und bei einer kleineren Zahl nur über diese Zeit hinaus. Nimmt man zu dieser mit der anatomischen Ausbreitung der Infektion im Zusammenhang stehenden Feststellung auch noch die wirklich anatomisch gewonnenen Befunde, so ergibt sich zwanglos die Vorstellung, daß in der Mehrzahl der Fälle mit okkulter Tuberkulose nur eine geringe, oft minimale anatomische Auswirkung der Infektion vorhanden ist, eine größere nur in der Minderzahl. Wir müssen uns also von der Vorstellung frei machen, daß den okkulten Tuberkulosen in der Regel eine gröbere Verkäsung der Bronchialdrüsen zugrunde liegt. Diese Loslösung ist ein ganz wesentlicher Teil unserer Gedankenarbeit, wenn wir zur Frage der okkulten Tuberkulose Stellung nehmen wollen. Ich will in der Folge, um es kurz bezeichnen zu können, von Makro- und Mikroinfektionen sprechen. Ich bin mir dabei bewußt, daß zwischen den Extremen Übergangsformen vorkommen können, notwendig sind sie allerdings nicht. Man kann sich sehr wohl vorstellen, daß das Schicksal der Infektion tatsächlich nur nach der einen oder anderen Richtung geht.

Die Feststellung, daß einer Tuberkulinreaktion eine Makro- oder Mikroinfektion, meistens das letztere, zugrunde liegen kann, zwingt ohne weiteres, alle klinischen Fragen unter diesem Gesichtspunkte erneut zu betrachten. Ehe ich jedoch dazu übergehe, will ich die Frage kurz berühren, ob wir einen Einblick in die Bedingungen haben, unter denen es zur Makro- bzw. Mikroinfektion kommt. Deutlich hat sich bisher nur ein einziger grundlegender Faktor herausschälen lassen, und das ist das Alter. Immer und immer wieder hat sich sowohl bei der anatomischen wie auch bei der klinischen Prüfung gezeigt, daß die Auswirkung der Infektion um so größer zu sein pflegt, je jünger die Kinder sind. Im Säuglings- und frühen Kleinkindesalter ist die Makroinfektion viel häufiger wie später. Das bezieht sich nicht nur auf den Zustand der einzelnen Lymphknoten, sondern auch auf ihre Zahl und Ausbreitung. Während man im späteren Alter auch bei frischen Infektionen in der Regel nur wenige Lymphknoten im unmittelbaren Quellgebiet des Primärherdes erkrankt findet, so ist es bei jüngeren Kindern die Regel, daß auch die Lymphknoten jenseits des engeren Quellgebietes befallen sind. Die Masse des tuberkulösen Gewebes wird also bei den jüngeren Kindern nicht nur durch die einzelnen Drüsentumoren dargestellt, sondern auch durch ihre Zahl. Das wird bei der Klinik gewiß eine Rolle spielen. Nur gestreift soll hier werden, welche Bedeutung noch andere Umstände haben können. Viel gesprochen wird von massiven Infektionen, von wiederholten Infektionen, ohne daß man präzise Anhaltspunkte hat. Zu denken wäre auch daran, ob die Infektion mit bovinen Bacillen, ob die Eintrittspforte von Einfluß sein könnte. All das ist noch zu prüfen. Nichts ist abgeschlossen. In Ansehung der großen Bedeutung des Lebensalters, also eines endogenen Faktors, für die Auswirkung der Infektion macht es den Eindruck, wie wenn die Art der Infektion von geringerer Bedeutung sei als das Verhalten des Körpers.

Die Annahme, daß die große Mehrzahl der tuberkulösen Infektionen nur kleine anatomische Auswirkung habe, wird auch, und damit berühren wir schon die Klinik, durch die Röntgenuntersuchung gestützt. Wenn man nämlich große Zahlen von okkulttuberkulösen Kindern röntgenographiert, so sieht man immer wieder, wie außerordentlich selten man verkalkte Lymphknoten sichtet. Für dieses Phänomen kann es nur zwei Möglichkeiten der Erklärung geben. Entweder bilden sich Makroinfektionen weitgehend ohne Verkalkung

zurück, oder die Zahl der Makroinfektionen bzw. der überlebenden Makroinfektionen ist nicht groß. Der Zweifel wird gelöst, wenn man von dem Zeitpunkt der Infektion ausgeht. Das erste Material nach dieser Richtung ist von Langer beigebracht worden, indem er früh infizierte Kinder in späteren Jahren der Röntgenprüfung unterworfen hat. Bei diesen Kindern hat er einen starken Prozentsatz von verkalkten Lymphknoten gefunden. Bei der hohen Neigung des frühen Kindesalters zu Makroinfektionen kann diese Beobachtung wohl kaum anders gedeutet werden, als daß hier kalkig umgewandelte Käseherde vorliegen. Die Tatsache, daß Kalkherde selten sind, erlaubt darum wohl den Schluß, daß größere Herde im allgemeinen (die Zahl der Frühfälle ist ja nicht groß) nicht vorkommen. Von neuem wird daher die Anschauung gestützt, daß der Tuberkulinreaktion gewöhnlich nur eine Mikroinfektion zugrunde liegt.

Wir kommen nun zu dem Versuche, die klinische Dignität der Makro- bzw. Mikroinfektion zu prüfen. In voller Würdigung der Überlegung, daß das anatomische Verhalten des Primärkomplexes für die klinische Bedeutung nicht allein ausschlaggebend sein kann, muß doch versucht werden, die klinische Bedeutung der Makro- bzw. Mikroinfektion nach Möglichkeit sicher zu stellen. Auch dieses Problem ist, wie die meisten Probleme der Kindertuberkulose, nur indirekt anzugehen und darum auch nicht einfach und auch nicht mit voller Schlüssigkeit zu lösen. Immerhin ergibt sich doch mit ziemlicher Gewißheit, daß die Makroinfektionen es sind, welche eine höhere klinische Bedeutung haben, eine geringere nur die Mikroinfektionen. Zu bemerken ist hierbei, daß unter Makroinfektionen je nach dem Alter des Betroffenen Verschiedenes zu verstehen ist. Eine einzelne, frisch verkäste Drüse bei einem 10jährigen Kinde kann in unserem Sinne ebenso als Makroinfektion aufzufassen sein, wie eine Summe von großen verkästen Lymphdrüsen bei einem zweijährigen. Die Verschiedenheiten, welche durch die Altersdisposition geschaffen werden, müssen sinngemäß in Rechnung gestellt werden.

Für die klinische Bedeutung der Makroinfektionen sprechen vor allen Dingen die Erfahrungen, welche anatomisch bei Meningitis tuberculosa bzw. bei der Miliartuberkulose gemacht werden. Die Erfahrungen mit dieser Krankheit sind von ausschlaggebender Bedeutung, weil sie für das Schicksal des Kindes ebenso entscheidend ist wie die Lungentuberkulose für den Erwachsenen. Aus meinen

anatomischen Untersuchungen geht mit hinreichender Klarheit hervor, daß die miliare Aussaat fast stets sich an frischere, gröbere Infektionen anschließt. Das gilt für alle Altersklassen. Auch für Erwachsene scheint die in diesem Alter seltene frische Primärinfektion von besonders verderblicher Bedeutung zu sein, wie gewisse Kriegserfahrungen gelehrt haben. Von Beitzke und anderen ist darauf hingewiesen worden, daß sie Miliartuberkulose bei Soldaten öfters im Zusammenhange mit einem frischen Primärkomplex gesehen haben. Ausnahmen kommen vor. Wer sich aber die Mühe macht, in jedem Falle von Meningitis die Primärinfektion genau zu untersuchen, der wird einen älteren Herd nur in einer kleinen Zahl von Fällen finden. Da andererseits wieder nur ein bescheidener Bruchteil der Infektionen tödlich ausgeht, so muß neben der Frische noch anderes bestimmend sein. Nach den anatomischen Erfahrungen scheint der Umfang der anatomischen Veränderungen von Einfluß zu sein.

Sehr lehrreich wirkt in diesem Sinne die Mortalitätskurve der Meningitis tuberculosa in Beziehung zum Alter. Gegen Ende des ersten Lebensjahres fängt sie an sich steil zu erheben und erreicht ihr Maximum im zweiten bis dritten Lebensjahre. Dann geht sie stark zurück und hält sich bis zum fünften bis sechsten Jahre auf mittlerer Höhe, um für das spätere Kindesalter noch niedriger zu werden. Diese Kurve versteht man aber erst richtig, wenn man sie zu den in jedem Jahre neu hinzutretenden Tuberkuloseinfektionen in Beziehungen setzt. Mit unserem Materiale haben wir es getan. Man sieht dann beide Kurven gleichsinnig verlaufen. Je mehr frische Infektionen, um so höher ist die Zahl der Meningitiden. Je jünger die Kinder aber sind, um so stärker nähern sich die Kurven, um so größer ist die Zahl der Meningitisfälle auf die Einheit der neuen Infektionen.

Würde man 100 Kindern des 2. Lebensjahres 100 Kindern des 10. Lebensjahres gegenüberstellen, welche alle unter gleichen Bedingungen infiziert sind, so würde von der ersten Gruppe ein erheblich größerer Prozentsatz meningitisch werden. Je häufiger und umfangreicher also die Makroinfektionen sind, um so häufiger ist auch die Meningitis tuberculosa.

Ich gebe zu, daß die Verhältnisse trotz alles beigebrachten Materials immer noch nicht völlig geklärt sind. Die Frage insbesondere, was beim jungen Kinde wichtiger und verhängnisvoller ist, die Frische der Infektion oder die Größe der Auswirkung, tritt noch nicht mit hinreichender Klarheit hervor. Mir will es allerdings erscheinen,

wie wenn der letztere Umstand von größerer Bedeutung sei. Unter dieser Annahme klärt sich auch die verhältnismäßig günstige Prognose vieler Säuglings- und Kleinkinderinfektionen. Bei den okkult verlaufenden wird es sich meistenteils um Mikroinfektionen handeln. Daß Mikroinfektionen bei jungen Kindern, auch bei Säuglingen, durchaus nichts Ungewöhnliches sind, wenn sie auch prozentual seltener wie im späteren Alter sind, lehrt der Ausfall der Tuberkulinprüfung und der Mangel an Kalkherden bei vielen nachweislich frühinfizierten Kindern. Würde die Frische der Infektion allein ausschlaggebend sein, so müßte gemäß der Zahl von Ansteckungen die Mortalität im frühen Alter noch viel erheblicher sein. Ja, wir können uns sogar vorstellen, daß der scheinbare Widerspruch zwischen den sehr häufigen tuberkulösen Infektionen und den verhältnismäßig seltenen klinischen Erkrankungen fast allein unter unserem Gesichtspunkt zu verstehen ist.

Umgekehrt ist es prognostisch wichtig, daß das Vorhandensein von Kalkherden bei zweifelsfrei frühinfizierten Kindern dafür zeugt, daß auch Makroinfektionen ausheilen können und nicht zum frühen Tode durch miliare Aussaat führen müssen. Hierfür sprechen auch Dauerbeobachtungen wie die von Langer und Moll. Frühinfizierte Kinder, welche durch expiratorisches Keuchen, hochklingenden Husten und anderes dokumentierten, daß sie eine umfangreiche Drüsenerkrankung hatten, konnten jahrelang bei gutem Wohlbefinden beobachtet werden. Diese Fälle werden nicht häufig sein. Wie derartige Verschiedenheiten im Verlaufe zustande kommen, welche Rolle insbesondere die familiäre bzw. extrafamiliäre Infektion spielt, welche Bedeutung einmalige oder mehrmalige Infektionen haben, welcher Einfluß von wiederholten Reinfektionen bzw. von ererbtem Tuberkuloseschutz ausgeübt wird, das soll hier nicht erörtert werden. In diesem Zusammenhange sei nur auf die ausgezeichneten Untersuchungen von Eliasberg und Langer hingewiesen.

Sind wir zu dem Schlusse gekommen, daß die Qualität des Primärkomplexes von Bedeutung für die Klinik ist, so muß das diagnostische Bestreben dahin gehen, über die Auswirkung der Infektion Aufschluß zu erlangen. In jedem einzelnen Falle werden wir fragen müssen, was für ein anatomisches Substrat der positiven Tuberkulinreaktion zugrunde liegt. Mikroinfektionen werden sich dem physikalischen Nachweis entziehen. Makroinfektionen werden im allgemeinen die präsumtiven Zeichen der Bronchialdrüsentuberkulose machen müssen. Ich möchte es jedoch nicht unterlassen, an dieser Stelle wenigstens kurz darauf

hinzuweisen, daß die Zahl der nicht in den bronchialen Lymphknoten lokalisierten Primärtuberkulosen eine durchaus nicht zu vernachlässigende Rolle spielt. Wir wissen ja, daß eine nicht unerhebliche Zahl von Kindheitsinfektionen bovinen Ursprungs ist und daß diese bovinen Infektionen sich in einem hohen Prozentsatz wieder als Fütterungstuberkulosen darstellen. Auch hiernach ist es also nicht richtig, wenn man beim Vorhandensein einer positiven Tuberkulinreaktion sagt, daß man ohne weiteres eine Bronchialdrüsentuberkulose annehmen könne.

Für beide Fälle, für den Sitz der Infektion im Lungengebiete wie in dem des intestinalen Traktus ergibt sich die Frage, ob nicht die Infektion als solche Allgemeinerscheinungen hervorruft, welche klinisch-diagnostisch verwertet werden können. Ich bin in der unangenehmen Lage sagen zu müssen, daß Sicheres hierüber nicht bekannt ist. In diesem Kreise ist es nicht notwendig, darauf hinzuweisen, daß Zeichen schlechten Allgemeinbefindens nicht auf Tuberkulose bezogen werden dürfen. Der von Schulärzten behauptete schlechtere Ernährungsstand positiv reagierender Kinder braucht nicht kausal zu sein. Es könnte sich auch um einen Milieuschaden handeln. Notwendig erscheint es mir dagegen, auch hier zu betonen, daß subfebrile Temperaturen, welche so häufig als charakteristisch für Tuberkulose angegeben werden, ja man kann sagen, welche in den lehrbuchmäßigen Darstellungen zu den klassischen Symptomen gerechnet werden, nicht in diesem Sinne verwertet werden dürfen. Wohl macht es nach statistischen Untersuchungen den Eindruck, wie wenn tuberkulösinfizierte Kinder etwas thermolabil seien. Hieraus folgt aber höchstens, daß subfebrile Temperaturen etwas leichter entstehen könnten aus denselben Ursachen wie bei nichtinfizierten Kindern. Die Tuberkulose selbst macht Temperaturen erst beim Vorliegen schwerer Gewebszerstörungen, vielleicht sogar erst beim Hinzutreten von Sekundärinfektionen.

Sind die allgemeinen Zeichen der primären Tuberkulose höchst unsicher und schwer deutbar, so steht es noch schlimmer mit ihrer Auswertung in Rücksicht auf das anatomische Substrat. Stets nachweislich ist die allergische Umstimmung des Körpers. Die Tuberkulinreaktion sagt aber nichts über die Größe der Infektion aus. Das gleiche gilt leider aber auch von anderen Proben, mit denen man versucht hat, der Qualität und Quantität der Infektion näher zu kommen. Weder die von Wildbolz angegebene Harnreaktion noch auch Proben mit dem Blut haben einen festen oder auch nur leidlichen Anhaltspunkt ergeben.

Keine von diesen Methoden hat unseren Hoffnungen entsprochen. Selbst die Wassermannsche Reaktion hängt noch völlig in der Luft. Mit wenigen Worten möchte ich nur auf die Blutkörpersenkungsprobe und das Verhalten der Serumlipase eingehen. Beide schienen eine für die Klinik gangbare Methode zu bedeuten. Noch kann aber bisher davon keine Rede sein. Für den Lipasegehalt des Serums gilt, wie uns eigene Untersuchungen gelehrt haben, daß auch normalerweise starke Schwankungen vorkommen. Selbst aber wenn man sich darüber hinwegsetzen wollte, so sind die Ausschläge bei Tuberkulose nicht eindeutig, auch nicht bei klinisch gut charakterisierten Fällen. Klinische Auswertung des Gehaltes an Serumlipase erscheint noch nicht statthaft. So trügt also vorläufig auch diese Hoffnung, und wir müssen weiter suchen. Nach unseren Feststellungen liegt noch mehr wie früher das Hauptinteresse der Diagnose darin, Frische und Größe der Infektion festzustellen. Bei den großen Schwierigkeiten der physikalischen Diagnostik wäre eine brauchbare Reaktion besonders wertvoll.

Der Vollständigkeit wegen möchte ich noch auf die von mir angegebene Methode der Tuberkulinprüfung hinweisen. Sie stützt sich auf den mehrfach erwähnten Zusammenhang zwischen Tuberkulinempfindlichkeit und Ausdehnung des anatomischen Prozesses. Die Methode ist brauchbar. Da sie aber nur in der Klinik durchzuführen ist, wird sie nur ausnahmsweise zur Anwendung kommen können.

Was nun die lokale Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose anbelangt, so können wir uns heute recht kurz fassen. Heute dürfte wohl Übereinstimmung darin bestehen, daß es kein sicheres Symptom gibt. Alles, was früher angenommen wurde, mag wohl in dem einen oder anderen Falle einen gewissen Hinweis gestatten, irgendwelche Sicherheiten bieten aber keine Untersuchung. Insbesondere vermag das in den letzten Jahren vielfach propagierte Zeichen von d'Espine keine höhere Bedeutung für sich in Anspruch zu nehmen. Ich unterlasse es, weil ich es für fruchtlos halte, näher auf die Einzelheiten der physikalischen Diagnostik einzugehen und bemerke nur noch, daß große tumoröse Schwellungen natürlich auch leicht deutbare Erscheinungen machen. Das steht aber nicht zur Diskussion. Was über die Röntgendiagnostik zu sagen ist, wird im folgenden Referat abgehandelt werden. Wie wenig auch hier die Blütenträume gereift sind, ist bekannt.

Grundlegend wichtig scheint es mir zu sein, wenn man an die lokale Diagnostik eines Falles herangeht, daran zu den-

ken, unter welchen Umständen überhaupt Makroinfektionen vorkommen und wann mit ihnen zu rechnen ist, und sich dessen bewußt zu sein, daß der physikalische Nachweis der Mikroinfektionen von vornherein aussichtslos ist. Wenn man berücksichtigt, daß die erstere Form der Tuberkulose im wesentlichen ein Vorrecht des ganz frühen Kindesalters ist, so wird man bei einem tuberkulinpositiven Schulkinde nicht ohne weiteres mit der Möglichkeit des Vorhandenseins grob veränderter Bronchialdrüsen rechnen. Beim Kleinkinde andererseits, wo man eher eine Makroinfektion annehmen darf, wird man sich der technischen Schwierigkeit der Diagnostik bewußt sein. Subtilperkussion, Prüfung der Stimmleitung u. a. sind ja in systematischer Weise bei Kleinkindern kaum auszuführen.

Wir werden also, um es noch einmal zusammenzufassen, in unseren Hoffnungen, auf physikalischem Wege etwas über den Zustand der Bronchialdrüsen zu erfahren, recht bescheiden sein müssen. Alle Bestrebungen werden darauf gerichtet werden müssen, auf anderen Wegen Einblick in das Alter und die Größe des tuberkulösen Prozesses zu erhalten.

Nebenbei sei noch erwähnt, daß die Diagnostik des tuberkulösen Primärherdes in der Lunge noch viel mehr Schwierigkeiten macht. Nur in ganz seltenen Fällen nimmt er mit den Veränderungen in der Umgebung einen so großen Umfang an, daß es zu erkennbaren Erscheinungen kommt.

Wir kehren nun zu der klinischen Bedeutung des Primärkomplexes zurück. Hatten wir uns weiter oben bemüht, die Beziehungen zur allgemeinen Prognostik und zur Meningitis bzw. zur Miliartuberkulose als der häufigsten Todesursache klarzustellen, so werden wir nunmehr zu fragen haben, ob sich minder bösartige tuberkulöse und paratuberkulöse Erkrankungen in ihrer Entstehung, in ihrer Art und Häufigkeit aus der Beschaffenheit des Primärkomplexes ableiten lassen, oder ob sie doch wenigstens Beziehungen dazu haben. Auch hier müssen wir uns darüber klar sein, daß die Zusammenhänge nur schwer aufzudecken sind. Anatomische Kontrolle scheidet meist aus. Wir sind auf Rückschlüsse aus der allgemeinen Pathologie und auf klinische und röntgenologische Feststellungen angewiesen. Beide aber sind nicht entfernt so sicher wie anatomische Befunde. Ich will nur einiges erwähnen, wo mir eine gewisse Wahrscheinlichkeit zu bestehen scheint.

Diejenige Erkrankung, bei der mir der Zusammenhang mit der Art des Primärkomplexes verhältnismäßig klar zu liegen scheint, sind jene allergischen Lungeninfiltrate, wie sie zuerst von Elias-

berg und Neuland und von mir beschrieben worden sind. Der Zusammenhang jener Infiltrate mit Tuberkulose ist im allgemeinen anerkannt. Zwar ist darauf hingewiesen worden, daß chronische Pneumonien bei infizierten wie nicht infizierten Kindern vorkommen. Ich für meine Person halte aber daran fest, daß die paratuberkulösen Infiltrate im engeren Sinne tatsächlich mit der tuberkulösen Infektion in unmittelbarem Zusammenhang stehen. Selbstverständlich kann auch ein tuberkulös infiziertes Kind eine chronische Pneumonie haben, ja es ist nicht unwahrscheinlich, daß bei ihnen die Disposition hierzu etwas größer ist. Was aber von Eliasberg und Neuland bzw. von mir beschrieben worden ist, deckt sich hiermit nicht. Es handelt sich in der Tat um ein eigentümliches Krankheitsbild, dessen Entstehung und Verlauf weit von dem entfernt ist, was wir als chronische Pneumonie im Anschluß an eine akute Erkrankung zu sehen gewöhnt sind. Für die Beziehungen zur Makroinfektion spricht, daß es sich in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle um ganz junge Kinder handelt, meistens solche des 2.—3. Lebensjahres, d. h. also um Kinder, bei denen die Neigung zu Makroinfektionen vorhanden ist. In einigen Fällen ist mir auch der nachträgliche Nachweis durch Sichtung von Verkalkungen gelungen. Gelegentlich war es mir bei hinreichend lange beobachteten Kindern schon aufgefallen, daß nach endlicher Aufhellung des Infiltratschattens verkalkte Lymphknoten zu Gesicht kamen. Ich habe dann mein Material noch nachträglich geprüft und unter den abgelaufenen Paratuberkulosen eine unverhältnismäßig hohe Zahl von Verkalkungen der bronchialen Lymphknoten gefunden, zum Teil im unmittelbaren Quellgebiet der befallenen Lungenteile. Damit wird sowohl die Idee gestützt, daß die Erkrankung der bronchialen Lymphknoten im engsten Zusammenhange mit der Pathogenese der Lungeninfiltrate steht, und andererseits daß die Größe der anatomischen Auswirkung doch wohl eine beträchtliche Rolle spielt.

Wenig klar liegen vorläufig noch die Verhältnisse bei den metastatischen Erkrankungen, zumeist also denen der Knochen und Gelenke. Wegen ihrer weiten Verbreitung und ihrer großen praktischen Bedeutung haben sie eigentlich ein ganz besonderes Interesse zu beanspruchen. Mit ihrer Pathogenese wird man sich also noch eingehend zu beschäftigen haben. Soweit Prüfungen mit Tuberkulin vorliegen, ist der Befund wechselnd. Man findet sowohl hohe wie auch recht geringe Empfindlichkeit. Das Resultat ist schwer zu verwerten, weil ja nicht nur der primäre Herd, sondern auch die Metastasen

als Erzeuger von allergisierenden Stoffen in Betracht kommen. In einem Falle von alter Hüfttuberkulose fand sich bei der Obduktion ein obsoleter Primäraffekt. Bedeutungsvoll ist, daß sich bei einigen Fällen auch höhere Tuberkulintoleranz gefunden hat. Die Untersuchungen sind aber noch längst nicht zahlreich genug. Ich habe den Eindruck, daß frische und größere Infektionen mehr zur Ausstreuung disponieren, daß aber auch Metastasen bei kleineren und älteren Primärkomplexen vorkommen können. Konstitutionelle Vorbedingungen vielleicht wichtig.

Ich möchte diesen Abschnitt nicht schließen, ohne ausdrücklich zu betonen, daß es mir fern liegt, einseitig das Wesen der Pathologie der Kindertuberkulose allein aus Alter und Beschaffenheit des primären Komplexes heraus klären zu wollen. Sicherlich spielen auch noch andere Momente hinein. Dafür spricht allein schon die oben angeführte Ausheilung von Makroinfektionen und die, wenn auch seltenere, Entstehung von Miliartuberkulosen aus alten, obsoleten Herden. Mir kam es hier zunächst darauf an, in bewußter Einseitigkeit eine Komponente des Krankheitsgeschehens in den Vordergrund zu stellen, welche bisher noch nicht gewürdigt ist und doch von ganz wesentlicher Bedeutung erscheint. In den letzten Jahren hat man sich nach meinem Gefühle etwas reichlich für die Klärung der tuberkulösen Krankheitsbilder mit Immunitätsbegriffen abgegeben, was an sich natürlich notwendig war. Dabei war es aber ein wenig in Vergessenheit geraten, daß die Tuberkulose mit groben Gewebsveränderungen einhergeht. Wenn auch die frühere, rein anatomische Betrachtungsweise uns keine volle Befriedigung gebracht hat, so darf sie auch nicht gar zu stiefmütterlich behandelt werden, zumal ja die neueren Untersuchungen sich auf eine wesentlich feinere Technik stützen als das früher der Fall war.

Zum Schlusse kann ich es mir nicht versagen, noch auf einen Punkt einzugehen, welcher auf besonders unsicheren Grundlagen ruht, welcher aber gerade darum zweckmäßig in diesem Kreise zur Diskussion gestellt wird. Ich meine die allergischen Erkrankungen ganz allgemein, d. h. diejenigen, welche durch den Tuberkelbacillus nicht unmittelbar verursacht, sondern welche durch die allergische Umstimmung hervorgerufen bzw. begünstigt werden.

Weiter oben hatte ich schon darauf hingewiesen, daß diejenige Eigenschaft, welche allen infizierten Kindern gemeinsam ist, die Allergie ist. Wenn wir hiervon reden, sind wir geneigt, von unseren praktischen Prüfungen aus, zunächst nur an das Verhalten der Haut

zu denken. Wir müssen aber in Rechnung stellen, daß alle Gewebe des Körpers mehr oder minder in Mitleidenschaft gezogen werden und daß nach dem Verhalten der Infektion und der Reaktionseigentümlichkeit des Körpers sehr verschiedene Verhältnisse bedingt werden können. Im Zusammenhang mit meinen früheren Ausführungen ist mir auch daran gelegen darauf hinzuweisen, daß es u. U. nicht gleichgültig ist, ob die allergische Umstimmung durch einen Makro- oder Mikroherd bedingt wird. Wir müssen uns vorstellen, daß der allergisierende Stoff von dem tuberkulösen Gewebe geliefert wird, ganz ähnlich wie das Sekret einer Drüse (Tuberkulocyten — Bessau). Je nachdem die Gewebsmenge groß oder klein, alt oder jung ist, wird die Produktion des allergisierenden Körpers und damit vielleicht auch die allergische Beeinflussung des Körpers verschieden sein.

Hierzu kommt noch etwas anderes, woran bisher verhältnismäßig wenig gedacht worden ist und was vor allen Dingen für die Klinik noch gar nicht ausgewertet worden ist. Es macht nämlich den Anschein, wie wenn die tuberkulöse Infektion nicht nur eine spezifische Umstimmung des Körpers veranlaßt, sondern auch eine unspezifische. Ich erinnere an die bekannten älteren Untersuchungen von Sorgo mit Ruhr- und Typhustoxinen. Sie wurden zwar von Zieler mit dem Hinweise angegriffen, daß die von Sorgo erzeugten vermeintlich unspezifischen Reaktionen durch Spuren von Tuberkulin verursacht seien, welche der Spritze und Kanüle anhafteten. Daran scheint etwas Wahres zu sein. Gleichwohl scheint aber auch die Ansicht Sorgos nicht der Begründung zu entbehren. Neuerdings hat sich Selter in verschiedenen Arbeiten für diese Anschauung eingesetzt. Wir selbst haben in ausgedehnten Prüfungen mit Diphtherietoxin einen Unterschied bei tuberkulösen und nichttuberkulösen Kindern gesehen in dem Sinne, daß bei den ersteren häufiger Reizungen der Injektionsstelle (ich sage nicht Reaktionen) auftraten. Ich neige daher der Ansicht zu, daß die tuberkulöse Infektion über das Maß der spezifischen Allergie hinaus eine gesteigerte Gewebsempfindlichkeit schafft oder doch wenigstens schaffen kann. Bedenken wir nun weiter, daß die spezifische und unspezifische Sensibilisierung, wie wir schon oben erwähnten, sich nicht nur auf die Haut erstreckt, sondern mehr oder minder auf alle Gewebe, so gehen wir wohl kaum fehl, wenn wir dem tuberkulös infizierten Kinde ein erhöhtes Maß von Reaktionsbereitschaft und damit auch von Krankheitsbereitschaft in vielen Fällen zubilligen müssen.

Wenn wir nun dazu übergehen zu prüfen, welche Erscheinungen wir heute schon unter diesem Gesichtspunkte betrachten können, so stoßen wir zunächst auf jenes Krankheitsbild, dessen enge Beziehungen zur Tuberkulose von altersher behauptet worden sind, das aber in den letzten Jahren von verschiedenen Seiten nicht mehr als lebensberechtigt anerkannt worden ist, ich meine die Skrofulose. Der Zusammenhang zwischen Tuberkulose und Skrofulose ist nach der Entdeckung Pirquets erneut diskutiert worden. Ich erinnere an die Darlegungen, welche insbesondere von Escherich und Moro ausgegangen sind. Beide haben fast übereinstimmend die Skrofulose als die Einwirkung der Tuberkulose auf die Kinder mit exsudativer Diathese betrachtet, als eine besondere Verlaufsform der Tuberkulose beim exsudativen Kinde. Dem ist entgegengehalten worden, daß man die exsudativen und die tuberkulösen Erscheinungen wohl auseinanderhalten könne und daß man es darum auch solle. Mit dem Begriff „Skrofulose" seien so viel unklare Vorstellungen verbunden, daß man ihn besser verschwinden lasse. Viele Autoren, zu denen auch ich gehöre, haben immer auf dem Standpunkte gestanden, daß die Skrofulose ein brauchbarer klinischer Begriff sei. Die hierbei obwaltenden Beziehungen zwischen Tuberkulose und exsudativer Diathese bzw. Lymphatismus, wie andere sagen, habe ich mir allerdings etwas anders vorgestellt. Diesen Standpunkt habe ich auch gelegentlich dargelegt, wenn auch an einer wenig zugänglichen Stelle. Ich habe darauf hingewiesen, daß man das Bild der Skrofulose fast nie bei Säuglingen sieht, auch nicht bei tuberkulös-infizierten, während umgekehrt die exsudative Diathese in ihrer reinsten Form gerade nur bei den Säuglingen vorkommt. Andererseits kann gar nicht verkannt werden, davon ist die von Czerny angeregte Skrofulosediskussion ausgegangen, daß die Skrofulose ein sehr starkes exsudatives Gepräge hat. Es erscheint mir daher einleuchtend, sich vorzustellen, daß die gegen den Ausgang des Säuglingsalters im allgemeinen verschwindende exsudative Veranlagung durch die tuberkulöse Infektion von neuem hervorgerufen bzw. in ein späteres Alter hineingenommen wird. Vom Standpunkte der Altersdisposition aus würde man sagen, daß die Disposition zu exsudativen und lymphatischen Zuständen länger anhält, wie es ohne die Infektion der Fall gewesen wäre. Nebenbei sei an dieser Stelle bemerkt, daß als infektiöses Agens in unserem Sinne die Tuberkulose am häufigsten wirkt, daß aber auch andere Infektionen, wenn auch sehr viel weniger häufig, in Betracht kommen. Skrofulose ohne Tuberkulose kommt vor, aber unverhältnismäßig selten.

Mit den bisherigen Darlegungen sind die Erscheinungen der Skrofulose längst nicht restlos geklärt. Hervorgehoben sei nur noch einiges. Das Verhalten der Haut, welche ja auch ein Hauptträger der skrofulösen Erscheinungen ist, lehrt uns, daß wir eine über das Verhalten des exsudativen Kindes hinaus gesteigerte Empfindlichkeit gegen spezifische Reize annehmen müssen. Hierauf hat Moro zuerst hingewiesen. Die besondere Form der Tuberkulinreaktion bei skrofulösen Kindern ist auch kaum zu verkennen. Dieser gesteigerten örtlichen Überempfindlichkeit braucht übrigens eine allgemeine nicht beigesellt zu sein. Einen Makroherd brauchen wir daher als Grundlage der Skrofulose nicht anzunehmen. Wir müssen eine gesteigerte Empfindlichkeit gewisser Gewebe, eine Hyperallergie, annehmen. Vielleicht kommt auch in Frage, daß die konstitutionelle Eigenart den tuberkulösen Herd in seiner Rückbildung aufhält. Bewiesen ist das nicht. Auch eine besondere unspezifische Überempfindlichkeit der skrofulösen Kinder ist noch nicht nachgewiesen worden, wiewohl sie vermutet wurde und wiewohl manches darauf hinweist. Mit dem durch die Diathese bedingten besonderen Verhalten der Tuberkulose bei exsudativen bzw. lymphatischen Kindern hängt vielleicht auch die Gutartigkeit der lokalen Tuberkuloseherde und das öftere Vorkommen derselben zusammen. Aber auch hier ist noch alles klarzustellen.

Wenn wir uns von der Skrofulose abwenden, so bleibt von einigermaßen sicheren Zusammenhängen zwischen tuberkulöser Allergie und nichtbacillären Krankheiten nicht mehr viel übrig. Voraussichtlich stehen wir aber am Beginn der Aufklärung bedeutungsvoller Zusammenhänge.

Ich verweise außer der Skrofulose auf die allergischen Lungen- und Bronchialerkrankungen, ich verweise auf das Erythema nodosum und die exsudative Pleuritis. Bei den letzteren beiden Krankheiten kann nicht mehr geleugnet werden, daß man sie fast nur bei tuberkulösen Kindern auftreten sieht. Von der Pleuritis wird gelegentlich behauptet, daß es sich um eine echt tuberkulöse Erkrankung handele. Ich kann mich dieser Ansicht nicht anschließen. Fast alle an Pleuritis erkrankten Kinder lassen sich gegen Tuberkulin leicht festmachen, und das spricht nicht für eine ausgedehnte tuberkulöse Erkrankung. Es scheint mir richtiger, nur eine allergische Umstimmung der Pleura als Grundlage der Krankheit anzunehmen.

All das ist noch kein abgeschlossenes Wissen, es sind aber Zusammenhänge, welche es wert sind, weiter ver-

folgt zu werden. Wir wollen nicht so weit gehen wie manche Autoren, welche so ziemlich jede Krankheit mit Tuberkulose in Verbindung bringen. Soviel aber scheint gewiß, daß wir noch manche Aufklärung zu erwarten haben, wenn wir die umstimmende Wirkung der tuberkulösen Infektion in Rechnung stellen. Vielleicht werden wir uns sogar dazu bekehren müssen, manche Allgemeinerscheinung als Fernwirkung einer okkulten Tuberkulose anzuerkennen. Ganz gewiß aber wird es hierbei auch nicht gleichgültig sein, welchen Umfang und welche Frische der tuberkulöse Herd hat. Davon hängt es ab, ob immer wieder und in welchem Maße ein Nachschub von Reaktionskörpern erfolgt. Die grundsätzliche Auseinandersetzung mit Makro- und Mikroinfektion wird auch auf diesem Gebiete der Tuberkulosepathologie zu erfolgen haben.

So scheint alles dahin zu drängen, eine wesentliche Aufgabe der Forschung auf dem Gebiete Klinik der Kindertuberkulose darin zu sehen, welchen Einfluß Makro- bzw. Mikroinfektionen auf den Verlauf der Krankheit haben, zunächst auf die Entstehung und den Verlauf von lokalen tuberkulösen Gewebsveränderungen, von Metastasen jeder Art. Es wird aber auch noch weitgehend zu prüfen sein, wie die spezifische und unspezifische Umstimmung des Körpers sich auswirkt. Erst so werden wir zu einer „Klinik der okkulten Tuberkulose" kommen, erst so werden wir lernen abzuschätzen, was es zu bedeuten hat, wenn ein Kind sich durch Tuberkulinprüfung als infiziert erweist.

Röntgenologie der Brustorgane bei kindlicher Tuberkulose.

Herr **Hans Wimberger.**

Die Bedeutung der Röntgendiagnostik der kindlichen Lungentuberkulose ist in letzter Zeit nach verschiedenen Arbeiten bzw. Lehrbüchern zu schließen, etwas zurückgedrängt worden. Es ist dies erklärlich insofern, als in jeder Disziplin der Periode der Überschätzung eine solche der Unterschätzung zu folgen pflegt. Aber hier auch aus einem anderen Grund, denn der Ausbau der Röntgendiagnostik hat mancherorts den wissenschaftlich realen Boden verloren und sich in der Auslegung des Schwarzweißbildes zu allerlei phantastischen Gedanken verführen lassen. Eine sachliche kritische Röntgendiagnostik ist nur da zu erwarten, wo klinische Beobachtung und pathologische Anatomie die Arbeitsgrundlage abgeben, um jene Erfahrungen und das Maß von Zurückhaltung zu sammeln, das zur Deutung des Röntgenbildes nötig ist. Unter dieser Voraussetzung kann man die Röntgendiagnostik in den ihr gesteckten Grenzen heute wohl als unentbehrlich bezeichnen und ruhig behaupten, daß wir viele Vorstellungen morphologischer und biologischer Natur über den Ablauf der Tuberkulose ohne diese pathologische Anatomie am lebenden Individuum nicht so klar fassen könnten, sowie auch des hohen didaktischen Wertes der Darstellungsmöglichkeit der Tuberkulose im Röntgenbild gedacht werden muß.

Es wurde mir die Aufgabe gestellt, Bericht zu erstatten über den Stand der Röntgenologie der kindlichen Tuberkulose der Brustorgane. Ich muß das Thema aus äußeren Gründen auf die Diagnostik beschränken und will mit der Diagnostik der Lungen und des Hilus beginnen.

Die Masse unserer Bevölkerung macht im Kindesalter die tuberkulöse Erstinfektion durch, und zwar wie Vorkriegsstatistiken aus Städten wie Wien und Prag feststellten, sind im Säuglingsalter 6–8%, mit Beginn des Schulalters etwa 45% und mit 14 Jahren praktisch nahezu 100% tuberkulös infiziert. Die Röntgenologie hat also im Kindesalter die Möglichkeit, die Zeichen der Erstinfektion in der Lunge zu untersuchen.

Der tuberkulöse Primäraffekt.

Nach der Einteilung der Stadien der Tuberkulose nach Ranke entspricht dem sog. primären Komplez bei aerogener Infektion der Primärherd in der Lunge, der schon 1876 von Parrot beschrieben wurde und um dessen Studium sich besonders Küß und später H. Escherich und E. Albrecht, Ghon, Puhl u. a. bemüht haben. Der Primäraffekt, ein Käseherd von Hirsekorn- bis über Kirschgröße, meist peripher, subpleural gelegen, öfter rechts als links, am häufigsten im rechten Oberlappen, führt zu einer Lymphangitis und weiterhin zur Affektion der regionären Hilusdrüsen, die verkäsen bzw. verkalken, womit der tuberkulöse Prozeß für die meisten Individuen abgeschlossen ist, gleichzeitig aber der ganze Organismus unter veränderte Reaktionsbedingungen in allen seinen Geweben versetzt wird.

Der tuberkulöse Primäraffekt ist im frischen Zustand nicht röntgensichtbar. Auch bei vorgeschrittener Verkäsung entgeht selbst der größte Herd der Röntgenuntersuchung auch an Stellen, die für die Projektion sehr günstig sind. Es kommt auch gar nicht auf die Größe, sondern auf die Konsistenz an, die mit dem Alter des Prozesses zusammenhängt. Gelangt der primäre Käseherd zur Heilung, dann kann er röntgensichtbar werden, wenn das tuberkulöse Granulationsgewebe an der Peripherie schwielig vernarbt, distinkter, wenn der käsige Inhalt des Primäraffektes verkreidet und verkalkt. Im allgemeinen erreicht der Primärherd diese Dichte etwa nach 2 bis 3 Jahren, wie ich an einer Reihe von lange beobachteten Fällen gesehen habe.

In den ersten Lebensjahren kommt es nach den pathologisch-anatomischen Untersuchungen häufig vom Primärherd aus zur Bildung von Knötchen oder ausgedehnteren Verkäsungen in dessen Umgebung (nach Ghon zeigen im ersten Lebensjahr 95% der obduzierten Fälle progrediente Erscheinungen vom Primärherd aus), die als fleckige oder diffuse Schatten auf der Röntgenplatte sichtbar sind. In diesen kann man den Primärherd vermuten, sowie er auch bei Obduktionen innerhalb dieser Infiltrationsschatten häufig gefunden wird, aber es geht natürlich nicht an, auf Grund eines solchen Röntgenbefundes die Lokalisation des Primärherdes bestimmen zu wollen. Engel beschreibt ein solches Röntgenbild mit einem schrägen Schattenstreifen im rechten Oberfeld bei einem 11 Monate alten Säugling, wo sich die Verschattung in der Obduktion als erbsengroßer Primärherd, von einer Tuberkelaussaat umgeben, erwies. Andererseits finden sich um den Primäraffekt auch unspezifische

Entzündungen, die sich restlos zurückbilden können. Aus dem Bilde des daraus entstehenden Röntgenschattens eine pathologisch-histologische Vorstellung zu gewinnen, ist natürlich unmöglich.

Den tuberkulösen Primäraffekt im Röntgenbild haben unabhängig voneinander Rach, dem wir die erste zusammenfassende Röntgendiagnostik der kindlichen Lungenerkrankungen verdanken, und Simon zuerst beschrieben. Seitdem sind immer auf Basis der pathologisch-anatomischen Untersuchungen von Ghon, Ranke u. a. eine Reihe von röntgenologischen Arbeiten über den Primärherd erschienen, von Sperling, Ballin, Müller-Klinckmann, Spitz-Altschul, Harms, Duken u. a. Sie bringen gegenüber den ersten Beobachtungen nichts wesentlich Neues, wenn auch manche Autoren, wie z. B. Ballin, 2500 Fälle verarbeitet hat. Bei dieser und manchen anderen Arbeiten ist aber zu bedauern, daß nur Platten benützt wurden. Gerade auf der Suche nach dem Primäraffekt im Thoraxbilde ist die Durchleuchtung mit dem Wechsel der Projektion und der sicheren Lokalisationsmöglichkeit nicht zu entbehren. Ballin z. B. findet im dorsoventralen Bilde auf 5,6% der Platten primäre Lungenherde. Näher auf eine Kritik auf Grund eigener Erfahrungen einzugehen, erlaubt die Zeit nicht, ich möchte aus den zitierten Arbeiten nur eine Beobachtung, die auf der Wiesbadener Tuberkulose-Tagung 1922 vorgetragen bzw. demonstriert wurde, erwähnen, in der das Bild des verkalkten Primärkomplexes schon bei einem halbjährigen Säugling im verkalkten Zustand beschrieben wurde, was ich für unmöglich halte, denn Küß fand in seinem großen Material nur ein einziges Mal als besondere Rarität schon im 11. Monat einen verkalkten Primärherd.

Demonstration. Beispiel 1: Typisches Bild eines verkalkten Primärkomplexes eines 11jährigen tuberkulin-positiven Kindes.

Beispiel 2: Serienbeobachtung eines verkalkenden Primärherdes durch 4 Jahre. Pat. jetzt 9 Jahre alt. Infektionsgelegenheiten vor 8 Jahren durch an Tuberkulose verstorbene Großmutter; vor 6 Jahren häufige Besuche bei einem schweren Phthisiker.

Die Kriterien eines Primäraffektes im Röntgenbild können nicht streng genug gestellt werden. Die Zeichen eines Ghonschen Herdes, wie ihn Rach benannt hat, sind folgende:

1. Ein distinkter reiskorn- bis kirschgroßer, rundlicher, ovaler oder auch ganz unregelmäßiger, muskel- bis kalkdichter Schatten, deren auch bisweilen 2 bis 4 eng in einer Gruppe beisammenstehen können, im hellen Lungenfeld, meist ziemlich peripher gelegen, oft durch deutliche Stränge mit umschriebenen Drüsenschatten ähn-

licher Konsistenz der betreffenden Hilusseite verbunden, kann bei positiver Tuberkulinreaktion als Primärherd angesprochen werden.

2. Näher dem Hilus gelegene derartige Flecken sind von dem Hilus angehörenden Gebilden nicht zu unterscheiden.

3. Die rechte Lunge ist häufiger als die linke betroffen (nach Müller und Klinckmann ist das Verhältnis rechts : links = 3 : 2 im Röntgenbilde).

4. Wo der Primärherd, wie das oft der Fall ist, subpleural gelegen ist, sind im Röntgenbild Adhäsionen der benachbarten Pleura nachweisbar (an der Pleura diaphragmatica zeltförmige Zipfel, interlobär verschieden gestaltete Schwartenschatten [Eisler]).

5. Röntgenologisch läßt sich zeigen, wie mit Zunahme des Alters die verkalkten Primärherde immer kleiner werden.

6. Zur vollen Entwicklung der beschriebenen Verkalkung eines Primärherdes bedarf es nach fortlaufenden röntgenologischen Beobachtungen eines Zeitraumes von mindestens 2—3 Jahren nach erfolgter Infektion.

Die praktische Bedeutung des radiologischen Nachweises eines Ghonschen Herdes liegt darin, daß bei positiver Tuberkulinprobe und negativem physikalischem Lungenbefund das Bild der Tuberkulose jedenfalls zuverlässiger beurteilt werden kann.

Die Hilusveränderung.

Parrot, der den Weg der aerogenen Lungenaffektion zum erstenmal klar erkannt hat, prägte den schönen Vergleich von den Hilusdrüsen als dem Spiegel der Lungen. Tatsächlich finden sich auch bei allen durch die Luftwege vermittelten pulmonalen tuberkulösen Infektionen Veränderungen an den Lungenstieldrüsen. Diese verkäsen und können dann unter teilweiser Resorption des käsigen Inhaltes verkalken, wobei die Drüsen, von einer derben Bindegewebskapsel umgeben, schrumpfen. Die verkäste Drüse kann auch erweichen, vereitern, so daß der flüssige Inhalt in die Umgebung durchbricht. Nach Untersuchungen, von denen in den letzten Jahren besonders die exakten Arbeiten von Engel zu nennen sind, findet man mit zunehmendem Kindesalter die Hilusdrüsenveränderungen immer mehr zurücktreten, so daß ausgebreitete Hilusdrüsenprozesse nur im Säuglings- und Kleinkindesalter anzutreffen sind.

Engel, der auch die normale Topik des in vielen Veröffentlichungen übernommenen Bronchialdrüsenschemas von Sukiennikow gründlich revidiert hat, teilt die Aussichten auf einen positiven Hilusbefund im Röntgenbild nach folgenden Punkten:

1. Am ehesten kommen die tuberkulös veränderten Lymphdrüsen im Bereiche des rechten tracheobronchialen Winkels zur Darstellung, von wo sie gegen die innere Oberlappenbasis vorragen können.

2. Nächstdem bieten die bronchopulmonalen Lymphdrüsen gute Bedingungen, die knapp am rechten Herzrand liegen.

3. Die unter der Bifurkation gelegenen Drüsen gelangen nach Engel nie zur Darstellung, während ich mit Reyher feststellen muß, daß dies in seltenen Fällen gelingen kann, wenn die Drüsen besonders massig verkalkt sind.

4. Am linken tracheobronchialen Winkel, von dem lateral die großen Gefäße über den linken Hauptbronchus laufen, kommen nur selten größere Drüsenpakete zur Beobachtung, ebensowenig die linken bronchopulmonalen Drüsen, die außerdem zum größeren Teil in den linken Herzschatten fallen.

Wie sieht es nun in Wirklichkeit mit den positiven Hilusbefunden im Röntgenbild aus, und wie steht es um die praktische Ausdeutung?

Wir finden tatsächlich in den ersten 2 Lebensjahren bei den meisten tuberkulinpositiven Kindern dichte, oft sehr ausgebreitete Schatten am Hilus, und zwar meist beiderseits. Die Form der Verschattung ist entweder mehr halbkreisförmig oder besonders rechts etwa dreieckig (Sluka) mit einer Spitze lateral in der Höhe des horizontalen Interlobärspaltes zwischen Ober- und Mittellappen auslaufend. Diese Hilusschatten entbehren aber fast durchweg einer Begrenzung, so daß wir keine Drüsenpakete sehen können. Recht häufig kommt eine deutlich konturierte Vorwölbung zur Beobachtung, am ehesten noch rechtsseitig, paratrachealen oder tracheobronchialen Drüsenkonvoluten entsprechend (Rach).

Was hinter diesen Hilustypen steckt, können wir nicht aus dem Röntgenbild sagen. Die Autopsie zeigt tatsächlich im Inneren des veränderten Bereiches meist die tuberkulösen Drüsen, aber der Schattenhof ist einmal eine unspezifische lobulärpneumonische Verdichtung, ein anderes Mal käsige Pneumonie, Atelektasen oder Ödem, am seltensten indurative Verdichtung, also alles Veränderungen, die als anatomisch ganz verschiedenartige Substrate im Röntgenbild, solange sie frischer sind, einfach einen mehr minder dichten, unscharfen Schatten geben.

Das Resultat der Röntgenuntersuchung gelangt hier — dies muß ich mit Engel und anderen Skeptikern offen zugeben — meist nicht über die unbewiesene Annahme einer Hilustuberkulose hinaus. Das scheint ein klägliches Resultat, und doch gibt das Röntgenverfahren gerade in solchen Fällen ohne weiter über die Lunge aus-

gebreitete Veränderung den einzigen Anhaltspunkt für einen Hilusprozeß, den bekanntlich die physikalische Diagnostik oft genug übersieht.

Die Unsicherheit der Deutung solcher ausgebreiteter Hilusschatten wird dadurch erhöht, daß wir bei Atrophikern, Rachitikern, bei Patienten während und nach Pertussis, nach Masern und grippösen Infektionen so häufig chronische Bronchopneumonien finden, die auch paramediastinal lokalisiert sind und genau so wie eine diffuse tuberkulöse Hilusaffektion aussehen können. Was liegt nun näher, als bei einem Patienten, der sich wochen- und manchmal monatelang nach einer Pertussis oder gar nach den Masern nicht recht erholen kann, bei hartnäckigen physikalischen, paravertebralen Symptomen und einem lange unveränderten paramediastinalen Schleier im Röntgenbild an eine Hilustuberkulose zu denken? Hier wird der negative Ausfall der Tuberkulinreaktion entscheiden, aber der noch recht große Horror der Patienten und Ärzte vor der Tuberkulinreaktion, wie ihn erst jüngst Pfaundler wieder drastisch schildert, verhindert deren Vornahme sehr oft, so daß in solchen Fällen die Diagnose lange oder überhaupt ungeklärt bleibt.

Etwa vom 3. Lebensjahr ab treffen wir immer seltener ausgedehnte Röntgenschatten um den Hilus und das Bild, das wir nun bis zur Pubertät in der großen Masse sehen, gibt uns nur selten einen sicheren Anhaltspunkt für die Annahme einer Bronchialdrüsenveränderung.

Damit stehen wir bei dem Punkte, der die Röntgendiagnostik der Lungentuberkulose im Kindesalter am meisten in Mißkredit gebracht hat. Jeder Kinderarzt kennt die sehr verbreitete Ambulanzspezies von Kindern, die mager, blaß, appetitlos, angeblich öfter fiebernd, mit den schon sehr populären Nachtschweißen und zeitweisem Husten von den Müttern immer wieder gebracht werden. Wenn kein sicherer pathologischer Organbefund erhoben werden kann, so muß, wie früher einmal das Zahnen heute der Hilus den Sündenbock abgeben, denn eine leichte paravertebrale Schalldifferenz und einen auskultatorischen Verdacht über dem paravertebralen Bereich findet man nur zu oft. Dabei nehme ich noch den günstigen Fall an, daß überhaupt eine positive Tuberkulinreaktion am Patienten vorliegt. In dieser durch den bekannten Mangel verläßlicher klinischer Hilussymptome diagnostischen Unsicherheit wird die Röntgenuntersuchung förmlich als höhere Instanz angerufen, die leider ihr Amt oft zu leicht nimmt. Ein paar Fleckchen oder derbe Stränge werden zu tuberkulösen Veränderungen des Lungenhilus gestempelt, der schon im normalen Bild weitgehendste Verschiedenheiten nach

Form und Dichte aufweist. Je mehr ferner ein Kind an auch nichtspezifischen respiratorischen Erkrankungen durchgemacht hat, ob es sich nun um Pneumonie, Masern, Pertussis, ja selbst nur um Bronchitiden (Lederer) gehandelt hat, um so größer ist die Wahrscheinlichkeit verschiedener Veränderungen der Hilusstruktur. Der Lungenstiel ist eben der Spiegel der Lunge, in dem wir nicht allein tuberkulöse Erkrankungen sehen könnnen. Selbst die verkalkten Drüsenschatten müssen nicht tuberkulöser Natur sein, wie Gähwyler und Liebermeister, letzterer nach Grippe, nachgewiesen haben.

Die kritiklose Beurteilung des Hilusbildes nützt also nicht nur nichts, sondern kann auch Schaden stiften, weil sie die klinische Diagnose ganz irrezuleiten imstande ist.

Die Röntgenliteratur über das Kapitel Hilustuberkulose weist zahlreiche Arbeiten auf, von deren Autoren ich nur Köhler, Sluka, Rach, Kretschmer, Engel, Aßmann, Bossert, Becker und Duken erwähne. Abgesehen von einigen sehr liberalen röntgenologischen Deutungen der Hilusdrüsentuberkulose geht wohl erfreulicherweise der allgemeine Zug dahin, die Hilusdiagnostik nüchterner zu beurteilen, als dies vielfach bis jetzt der Fall war.

Demonstration: 5 Beispiele verschiedener Hilusdrüsentuberkulose bei Säuglingen, kleinen und größeren Kindern mit teils ausgedehnteren Veränderungen um den Hilus, teils markanten Drüsenschatten bis zur Verkalkung.

Präzisieren wir nun das Bild der tuberkulösen Hilusdrüsenveränderung nach dem Röntgenbefund:

1. Normale Drüsen kommen weder im freien Lungenfeld noch innerhalb des Mediastinalschattens zur Darstellung.

2. Tuberkulöse Drüsenaffektionen am Lungenstiel manifestieren sich in den ersten Lebensjahren meist als mehr minder ausgedehnte halbkreisförmige oder dreieckige Schatten, innerhalb deren spezifische von nichtspezifischen Veränderungen röntgenologisch nicht zu differenzieren sind.

3. Dieses schleierige Bild wird vom 3. Lebensjahr an seltener. Was in den folgenden Jahren als tuberkulöse Drüsen angesehen werden kann, sind rundliche oder ovale, oft kerbig begrenzte Schatten von Knochen- bis Kalkdichte um den Hilus, die an Beweiskraft ihrer tuberkulösen Herkunft durch einen ihrem Quellgebiet entsprechenden nachweisbaren Primärherd gewinnen.

4. Mit dem Grade der Rückbildung des Hilusprozesses erhöht sich die Schärfe der Bildwirkung, sofern der Lungenstiel bereits überhaupt sichere Drüsenelemente erkennen läßt (schöne Serienbeobachtungen von Becker).

5. Am häufigsten sind rechtsseitige Drüsenschatten nachzuweisen, und zwar in erster Linie tracheobronchiale, dann bronchopulmonale und schließlich paratracheale Drüsen, rechts häufiger als links.

Bezüglich der Lokalisation der bronchopulmonalen Drüsen, besonders der rechten Seite, möchte ich mit Engel und Aßmann auf die typischen Schatten lateral vom abwärts verlaufenden Hauptbronchus verweisen, der knapp am Herzrand, rechts besser als links, als helles Band zu sehen ist, sofern er nicht, wie man dies bei besonders großen Drüsenknoten beobachtet, das Bronchiallumen selbst überlagert.

6. Häufig zeigt die den erkrankten Hilusdrüsen benachbarte Pleura interlobaris adhaesive Veränderungen, wodurch besonders der in der Höhe der tracheobronchialen Drüsen verlaufende Interlobärspalt zwischen Ober- und Mittellappen rechts als scharfe, horizontale Linie gezeichnet wird (Haarlinie von Hotz, Engel).

Die nicht häufigen Hilusbilder mit sicheren Drüsenschatten sagen uns also bei positiver Tuberkulinreaktion wohl etwas über die Lokalisation, auch über das Alter; ob ein Prozeß aber im aktiven oder latenten Stadium ist, können wir natürlich nicht bestimmen.

Von nicht geringer Bedeutung ist die Hilfe der Röntgendiagnostik in Fällen von Bronchostenose und Tracheostenose durch akute Schwellung tuberkulöser mediastinaler Drüsen, die klinisch oft schwierig zu erklären sind und akuten dyspnoischen Zuständen bei Fremdkörperaspiration, Pseudocroup und Asthma sehr ähneln (H. Koch, Rach, Hamburger, Knöpfelmacher). Ist die Lokalisation der stenosierenden Drüsenknoten der Röntgendarstellung günstig, wie z. B. in einem jüngst beobachteten Fall von Nobel mit einer hochgradigen Schwellung der paratrachealen Drüsen rechts, dann läßt sich die Ätiologie der respiratorischen Stenose mit fast absoluter Sicherheit feststellen.

Im Zusammenhang damit erwähne ich auch die diagnostisch interessanten Fälle, bei denen durch Aspiration von Fremdkörpern, soweit diese nicht zu schwersten akuten Lungenveränderungen führen, eine vom Fremdkörper unterhaltene, durch Jahre unveränderte chronische Bronchitis und Bronchopneumonie mit oft schwerer Hemmung der allgemeinen Entwicklung besteht. Bei Unterlassen der Tuberkulinreaktion werden solche Patienten jahrelang als chronische Tuberkulose geführt; geht die Verlegung der Luftwege (meist handelt es sich um den rechten Hauptbronchus) auf einen röntgendarstellbaren Körper zurück, dann enthüllt eine Durchleuch-

tung mit einem Schlage die Krankheitsursache (Wimberger). Nach Extraktion des Fremdkörpers sind solche Kinder wie umgewandelt, wie ich selbst mehrmals beobachtet habe und auch aus einer Veröffentlichung Nobels hervorgeht.

Die Lungenveränderungen.

Die tuberkulöse Veränderung der Lunge selbst zeigt im Röntgenbild große morphologische Verschiedenheiten nach dem Lebensalter. Überblickt man eine große Rolle von Untersuchungen an Kindern, vom Neugeborenen bis in die Pubertät, so kann man etwa drei Abschnitte unterscheiden:

1. Die Säuglings- und erste Kleinkinderzeit, in der die Tuberkulose nicht nur ausgedehnte, sondern auch recht verschiedenartige, manchmal fast an die echte Phthise erinnernde röntgenologische Veränderungen bietet. Sowohl vom Primärherd selbst als auch von den Drüsen am Hilus können im Röntgenbild darstellbare Prozesse ausgehen, ferner Disseminationen auf hämatogenem, lymphogenem und bronchogenem Wege.

2. Von dem späteren Kleinkindesalter bis zur Pubertät finden sich analog den anatomischen Ergebnissen seltener ausgebreitete Lungenveränderungen, abgesehen von Miliartuberkulose, am ehesten noch mehr minder ausgedehnte Schatten um den Hilus. Dieser Abschnitt ist also für die röntgenologische Beobachtung durch eine gewisse Monotonie der Bilder gekennzeichnet.

3. Mit der Annäherung an die Pubertät zeigen die Röntgenbilder wieder häufiger ausgebreitete Lungenprozesse, entsprechend der sich ändernden Organdisposition von verschiedenartigem Charakter und danach verschiedenartigen Schattenformen auf der Platte, deren Lokalisation jetzt meist die oberen Lungenabschnitte betrifft.

Die größte Unsicherheit in der Röntgendiagnostik herrscht bezüglich der Schattenformen im Lungenbilde von tuberkulinpositiven Säuglingen und Kleinkindern, und zwar wegen des pathologisch-anatomisch bekannten gleichzeitigen Vorkommens von spezifisch und unspezifischen Lungenveränderungen. Diese wurden schon vor mehr als 10 Jahren von Hamburger hervorgehoben, der in seinem Buch „Die Tuberkulose des Kindesalters" sagt: „Ausgedehnte Lungeninfiltrationen bei jüngeren Kindern sind kaum zu einem Drittel aller Fälle tuberkulöser Natur."

Im allgemeinen überwiegen in diesem Alter die tuberkulös-exsudativen, zur Verkäsung führenden Gewebsveränderungen, während die proliferativen sehr selten sind.

Für die pneumonieähnliche Ausbreitung von käsigen Lungenveränderungen ist eine dichte, meist homogene, unscharf umschriebene Verschattung ohne bestimmte Lokalisation, oft hilusnahe, charakteristisch, in deren Umgebung nach Rach kleine, dichte, scharf begrenzte, projektilartige Flecken stehen, einzelnen Tuberkelknötchen entsprechend. Zuverlässig wird die Deutung eines solchen Bildes erst dann, wenn in dem Käseherd Zerfallskavernen auftreten, die röntgenologisch ziemlich frühzeitig infolge günstiger Kontrastwirkung zu der kompakten Käsemasse als kleine, helle, oft wie ausgestanzte Lücken erscheinen. Sie können rasch an Größe zunehmen, konfluieren und schließlich Aufhellungen bis zu Nußgröße und darüber zeigen. Diese Befunde sind wertvoll, weil sie bei nicht eindeutigem klinischen Bilde eine sichere Prognose erlauben.

Im Verlaufe der fortschreitenden Lungenveränderung kommt es natürlich durch Verschleppung von tuberkulösem Material auf allen gegebenen Wegen zu einer mehr minder dichten Fleckenaussaat, die bisweilen an miliare Tuberkulose erinnern kann.

Demonstration. Beispiel 1: Säugling mit 5 Monaten gestorben. Aus dem Sektionsbefund ist erwähnenswert: Überhaselnußgroßer, scharf begrenzter tuberkulöser Primärherd in Zerfall in der Spitze des rechten Unterlappens nahe dem Hilus. Verkäsung der Lymphdrüsen in der Bifurkation und der tracheal-bronchialen und vorderen Mediastinallymphdrüsen rechts. Gleichmäßige Aussaat verkäster Konglom.-Tuberkel in teilweisem Zerfall.

Beispiel 2: Säugling mit 13 Monaten an Tuberkulose gestorben. Auszug aus dem Obduktionsbefund: Ausgedehnte Cavernen im linken Oberlappen bis Apfelgröße. Disseminierte käsige pneumonische Herde in beiden Lungen. Verkäsung der trachealen und tracheo-bronchialen Drüsen beiderseits.

Dies sind aber auch eigentlich die einzigen Bilder in den ersten Lebensjahren mit Ausnahme der akuten, hämatogenen Miliartuberkulose, die mit ziemlicher Sicherheit im Verein mit dem klinischen Befund und der positiven Tuberkulinreaktion auch in pathologisch-anatomischem Sinne richtig gedeutet werden können.

Viel häufiger sehen wir unscharfe Schatten verschiedener Dichte, meist hilusnahe bei tuberkulösen Säuglingen und Kleinkindern, bei denen wir uns aus der Röntgenbeobachtung gar keine anatomische Vorstellung machen können, im besten Falle nach wiederholter Untersuchung. Die fragliche Röntgenveränderung kann einer beginnenden Verkäsung, einer gelatinösen Pneumonie, einer nicht spezifischen Pneumonie, zum Teile auch Atelektasen (Duken) entsprechen, kurz hier ist die größte Vorsicht geboten, wollen wir nicht in den alten Fehler verfallen, solche Bilder einfach kurzweg als spezifische Prozesse zu deuten, und uns damit auf eine zumeist

infauste Prognose festzulegen. Viele dieser Verschattungen verschwinden entweder in kurzer Zeit gänzlich oder es bleibt eine leichte Vermehrung der Lungenstruktur zurück mit Verdichtungen am Hilus. Manchmal geht auch aus dem Schattenbild nach längerer Zeit der Primäraffekt hervor (Beobachtung von Epstein), der dann scharf wie ein Fremdkörper in reiner Umgebung sichtbar wird.

Dieser auffallende, oft rasch ablaufende Wechsel der klinischen und röntgenologischen Lungensymptome bei tuberkulösen Kindern hat in den letzten Jahren zu eingehenderen Studien geführt. Eliasberg und Neuland beschreiben Fälle von tuberkulösen Säuglingen und Kleinkindern, bei denen eine intensive Dämpfung über einem Oberlappen mit Bronchialatmen ohne viel Rasselgeräusche bestand. Das Allgemeinbefinden war wenig verändert. Charakteristisch ist der schleichende Beginn und nach Wochen und Monaten ein ebensolcher Ausgang. Der dichte Infiltrationsschatten geht im Röntgenbild allmählich zurück bis auf Drüsenschatten am betreffenden Hilus. Diese röntgenologisch auch von uns schon länger gemachte Beobachtung ist nach den beiden Berliner Autoren auf einen der Tuberkulose aufgepfropften, nicht spezifischen, pneumonischen Infiltrationsprozeß zurückzuführen, der als „epituberkulös" bezeichnet wird. Auch Engel verfügt über ältere derartige Beobachtungen und hält die vorübergehenden Veränderungen, die oft den Verdacht auf einen Erguß erwecken, nicht für eine „tuberkulöse Erkrankung im eigentlichen Sinn".

Es kann sich bei diesen Fällen um ein gelatinöses, also spezifisches oder nichtspezifisches pneumonisches Infiltrat handeln. Ohne auf die Differentialdiagnose zwischen gelatinöser und epituberkulöser Pneumonie näher einzugehen, führe ich nur an, daß Eliasberg und Neuland im Röntgenbild einen solchen Infiltrationsschatten dann als spezifisch gelatinös ansehen, wenn sich außerdem auch in anderen Lungenlappen tuberkulös verdächtige Schatten vorfinden. Ist dies nicht der Fall, dann kann das große Infiltrat ebensowohl spezifischer wie unspezifischer Natur sein. Für die spezifische Lungenveränderung, also gegen die epituberkulöse Form, spricht hohes Fieber und der Nachweis von Tuberkelbacillen.

Die Unterscheidung, ob tuberkulös oder nichttuberkulös, gewinnt nach längerer Beobachtung an Sicherheit, wie auch aus einer Demonstration R. Wagners hervorgeht. Das gelatinöse Infiltrat bleibt bestehen und geht nach Eliasberg und Neuland der Verkäsung entgegen, das epituberkulöse bildet sich langsam, manchmal erst

nach einem Jahr, zurück, bei lange unverändertem klinischen Befund.

Von chronischen Bronchopneumonien unterscheidet sich der epituberkulöse Prozeß dadurch, daß diese unregelmäßige Schatten mit helleren Stellen zeigen und im Gegensatz zum restlosen Verschwinden der epituberkulösen Infiltration mit Schrumpfungserscheinungen und Bronchiektasien ausgehen.

Grävinghoff hält dagegen auch die gelatinöse Pneumonie für rückbildungsfähig, die, durch toxische Fernwirkung von Tuberkelbacillen entstehend, nur durch Einwanderung von Bacillen zur Verkäsung kommt.

Solange nicht eine größere Zahl von klinisch, radiologisch und pathologisch-anatomisch gut beobachteten Fällen vorliegt und besonders solange nicht unter den pathologischen Anatomen über die Genese und Rückbildungsfähigkeit gelatinöser Infiltrationen größere Übereinstimmung herrscht, wird auch die Klinik dieses sehr interessanten Krankheitsbildes zu keinem sicheren Urteil gelangen können. Eliasberg und Neuland haben jedenfalls das Verdienst, die Beobachtung ausgedehnter, nicht tuberkulöser Lungeninfiltrationen bei tuberkulösen Säuglingen klinisch-radiologisch in ihren Symptomen klarer gefaßt und damit einen wertvollen Beitrag zur Prognostik der Säuglingstuberkulose geliefert zu haben.

Demonstrationen. Beispiel 1: $4^1/_2$ Jahre alter Knabe. Vater angeblich Lungentuberkulose. Aufgenommen mit 6 Monaten mit massiver Dämpfung und Bronchialatmen über dem rechten Oberlappen. Hohes intermittierendes Fieber, heftiger Husten, im Sputum keine Tuberkelbacillen. Pirquet +. Nach 6wöchiger Krankheitsdauer erholt sich das Kind. Die Infiltration bleibt noch durch Monate unverändert (R. Wagner). Das Kind stand durch 4 Jahre in röntgenologischer Beobachtung, die zeigt, wie aus dem Infiltrationsschatten rechts oben langsam ein typischer verkalkter Primärherd mit verkalkten regionären Lymphdrüsen sichtbar wird.

Beispiel 2: $5^1/_2$jähriges Mädchen. Großvater an Tuberkulose gestorben, als das Kind 7 Wochen alt war. Mit 8 Monaten beginnt es zu kränkeln und zeigt in der nächsten Zeit wechselnde infiltrative Veränderungen in der rechten Lunge, die nach 1 Jahr vollständig verschwinden. Tuberkulin R. posit. Nach 4 Jahren ist in der sonst reinen rechten Lunge der primäre Komplex verkalkt zu sehen.

Beispiel 3: $12^1/_2$jähriges Mädchen, mit 7 Jahren hochfiebernd mit ausgedehnter Infiltration der rechten Lunge aufgenommen. Pirquet +. Nach 4 Monaten Rückgang der klinischen und röntgenologischen Erscheinungen, von denen nach $1^1/_2$ Jahren ein walnußgroßer verkalkter Herd übrig bleibt, der nach $5^1/_2$jähriger Beobachtung kleiner wird, mit deutlichen Kalkschatten der regionären Hilusdrüsen. Derzeit klinisch bis auf leichte Schallverkürzung, rechts parasternal negativer Befund.

Die disseminierte Tuberkulose der Lungen.

In ein besonderes Kapitel der Lungendiagnostik fallen die Bilder der disseminierten Tuberkulose, von denen das der hämatogenen Metastasierung röntgenologisch am besten zu umschreiben ist. Zur Frühdiagnose der akuten Miliartuberkulose ist uns das Röntgenbild ein unentbehrliches Hilfsmittel geworden, weil es oft lange vor dem klinischen Verdacht den schweren Lungenprozeß mit einem Male aufdeckt, wie dies aus den Beschreibungen von Rach, Aßmann, Kästle und besonders aus den prächtigen Bildern bei Gräff und Küpferle hervorgeht.

Vom technischen Standpunkt aus sei erwähnt, daß in der Erkennung der Miliartuberkulose die Röntgenoskopie weit gegen die Röntgenographie zurücksteht. Bei der Durchleuchtung fällt vielleicht nur eine unbestimmte Trübung auf, wo die Platte zum selben Zeitpunkt schon die deutlich marmorierten Lungenfelder zeigen kann.

Der Masseneinbruch von Tuberkelbacillen auf dem Blutweg kann von einem Durchbruch käsiger Lymphknoten in Venen, ferner durch deren von den Pathologen viel betonte Intimatuberkel, sowie auch indirekt durch Vermittlung des Ductus thoracicus erfolgen.

Es stellt sich demnach eine akute hämatogene Aussaat von Knötchen in die Lungen im Röntgenbild als eine ziemlich gleichmäßige Verteilung von feinen oder feinsten Fleckchen annähernd gleicher Schattendichte dar, die in den oberen Abschnitten der beiden Lungen oft größer sind und dichter stehen und nach unten an Größe und Schattenintensität abnehmen. Der Untergrund der feinen Marmorierung ist mehr minder trüb infolge Ödems um die Tuberkel.

Bemerkenswert ist weiter die Häufigkeit pleuraler Veränderungen und bei jüngeren Kindern von dichten Hilusschatten. Andererseits beobachteten wir in den ersten Jahren bei Miliartuberkulose selten gleichzeitig infiltrative Lungenveränderungen.

Die subakut und chronisch verlaufenden Fälle von Miliartuberkulose zeigen gröbere und ungleichmäßigere Fleckenaussaat, die von bronchogenen Metastasierungen, sowie von der selteneren Form der sog. miliaren Bronchopneumonie nicht sicher zu unterscheiden sind. Im allgemeinen gibt die Dissemination auf nicht hämatogenem Wege eine ungleichmäßigere Verteilung der Fleckung, deren Lokalisation manchmal auf den Ursprung der Aussaat hinweist.

Einen sehr interessanten Versuch, die röntgenanatomischen Bilder der verschiedenen Formen der Miliartuberkulose mit dem pathologisch-anatomischen Befund in eine exaktere diagnostische Ver-

bindung zu bringen, stellen in den letzten Jahren die Arbeiten von Gräff und Küpferle dar. Ausgehend von der systematischen Einteilung der tuberkulösen Grundformen nach vorwiegend produktiven Herdbildungen einerseits und vorwiegend exsudativen andererseits nach Aschoff-Nicol, stellen Gräff und Küpferle die beiden Typen auch im Röntgenbild nach charakteristischen Zeichen der Fleckengröße und Anordnung einander gegenüber. Die im Kindesalter häufigere, zu exsudativ-käsigen Herden führende Form zeigt „kleine, fleckige, unscharf begrenzte, ineinander überfließende Verdichtungsschatten" in der schon beschriebenen Verteilung. Der Untergrund ist nicht hell, sondern gleichmäßig getrübt durch die intraalveoläre Exsudation.

Von dieser exsudativen Form trennen Gräff und Küpferle die produktive im Röntgenbild scharf ab, die eine ziemlich gleichmäßige Aussaat „von größeren und kleineren, gut gegeneinander abgesetzten, unregelmäßig begrenzten Verdichtungsschatten von acinös bzw. acinös-nodösem Typus". Die Größe der Herde hängt von der Zeitdauer der Erkrankung ab.

Diese morphologische Einteilung wird auch zur Prognose benützt neben den klinischen Symptomen, die natürlich für die exsudativen Prozesse absolut ungünstig lautet, während die acinös-produktive Herdbildung zumindest klinisch einen langsameren Verlauf zeigt und in seltenen Fällen auch ausheilen kann. In solch vereinzelt beobachteten, heilenden Fällen tritt die dichte Fleckung allmählich auf der Röntgenplatte zurück, die übrigbleibende Veränderungen zeigen deutliche Induration. Nicht mit Unrecht steht man aber auf klinischer Seite der auf dem Röntgenbild beobachteten Heilung von Miliartuberkulose mit großer Skepsis gegenüber, weil sich diese röntgenologisch doch nicht sicher von anderen gutartigeren Disseminationen abgrenzen läßt.

Ich habe alle Obduktionsbefunde der in den letzten Jahren an unserer Klinik an Miliartuberkulose verstorbenen Patienten mit den Röntgenplatten verglichen, aber ich kann für das Kindesalter trotz der zum Teil sehr ausführlichen Sektionsprotokolle die systematische Einteilung von Gräff und Küpferle nur selten klar aus dem Röntgenbild ersehen, so daß ich bezweifle, ob dieses bei Kindern eine so weitgehende röntgen-anatomische Differenzierung der Miliartuberkulose gestattet. Nicht unerwähnt sollen Fälle frischer Aussaat mit deutlichen käsigen Knötchen bleiben, die radiographisch überhaupt negativen Befund ergaben, worauf auch Schinz hinweist.

Das Röntgenbild der chronischen Miliartuberkulose und gewisser bronchogener Disseminationen kann auch eine weitgehende Ähnlichkeit mit ausgedehnten, diffusen Bronchiektasien haben, wie ich Bossert bestätigen muß. Besonders bei Durchleuchtung geben solche Bronchiektasien nur eine ungleichmäßige Fleckung, die allerdings meist einseitig und basal lokalisiert ist. Aber auch die Platte läßt Bronchiektasien oftmals nicht erkennen, und ein derartiger chronischer Lungenprozeß geht dann, wie jeder Pädiater weiß, ohne die Vornahme einer Tuberkulinreaktion bisweilen durch lange Jahre als chronische Tuberkulose, um sogar als tuberkulinnegatives Individuum besonders auf Grund des verführerischen Röntgenbefundes schließlich in eine Lungenheilstätte zu wandern.

Demonstrationen. Beispiel 1: 5jähriges Mädchen, an Miliartuberkulose gestorben. Sektion: Miliartuberkulose der Lungen, Leber und Milz. Primärherd im Oberlappen. Ausgedehnte Verkäsung der oberen rechten trachealbronchialen Lymphdrüsen.

Beispiel 2: 12jähriger Knabe, an Miliartuberkulose gestorben. Keine Obduktion.

Beispiel 3: $3^1/_2$jähriger Knabe, an Miliartuberkulose gestorben. Auszug aus dem Obduktionsbefund: Allgemeine Miliartuberkulose mit reichlichen, flächenhaft ausgebreiteten käsigen Herden von lobulär-pneumonischem Aussehen. Bronchiale und paratracheale Lymphdrüsen rechts, Einbruch einer Bifurkationsdrüse in den rechten Hauptbronchus.

Beispiel 4: 6jähriges Mädchen. Tuberkulose negativ, an einer miliaren Lobulärpneumonie gestorben.

Beispiel 5: 14jähriger Knabe von einer tuberkulösen Mutter. Mit 12 Jahren in elendem Zustande, hochfiebernd aufgenommen. Schallarmer Thorax, mit diffusem Rasseln, zeitweise konsonierend. Allmählicher Rückgang aller Erscheinungen. Das durch 2 Jahre beobachtete Röntgenbild zeigt den langsamen Rückgang der anfangs bestehenden Fleckenaussaat bis zu fast völliger Reinigung der Lungenfelder (chronische Miliartuberkulose oder bronchogene Dissemination?).

Die Lungenphthise.

Die tertiäre Tuberkulose der Lungen kommt nicht gar selten schon vor der Pubertät zur klinischen und röntgenologischen Beobachtung. Ich will hier nicht von der Diagnostik der beginnenden Spitzentuberkulose sprechen, sondern nur kurz den Standpunkt neuerer klinisch-röntgenologisch und pathologisch-anatomisch vergleichender Arbeiten zur Diagnostik der Phthise darlegen.

In den Tuberkulosearbeiten von Aschoff und Nicol wird die prinzipielle Trennung der produktiven phthisischen Veränderungen von den exsudativen also eigentlich der Virchowsche Dualismus

wieder aufgenommen. Die verschiedene Wertigkeit beider Formen für die Prognosestellung ist bekannt. Umstritten ist aber die Möglichkeit der Klassifikation der Einzelfälle vom anatomischen und klinischen Standpunkt. Auf Grund der pathologisch-anatomischen Einteilung von Aschoff-Nicol haben in letzter Zeit Gräff und Küpferle sehr interessante Versuche zur diagnostisch-prognostischen Beurteilung der einzelnen Tuberkuloseformen an der Hand von sorgfältig vergleichenden anatomischen und röntgenologischen Studien unternommen. Die Aschoff-Schule geht von dem Acinus als der letzten Einheit des respiratorischen Systems aus, indem sich die ersten tuberkulösen Veränderungen abspielen. Diese können produktiver und exsudativer Natur sein. Der acinös-produktive Herd besteht aus tuberkulösem Granulationsgewebe, das zum Teil verkäst und sich makroskopisch deutlich gegen die lufthältige Umgebung absetzt. Durch Zusammentreten mehrerer solcher Knötchen entsteht der acinös-nodöse Herd. Produktiv-nodöse Herdbildungen erscheinen im Röntgenbild als mehr weniger dichte, unregelmäßige, gut voneinander abgesetzte Schatten.

Bei der exsudativen Form überwiegt nach Gräff und Küpferle die Tendenz der raschen Ausbreitung flüssig zelliger Exsudation, daher im histologischen Präparat selten acinös-exsudative Herde zu finden sind, sondern meist schon lobulär-exsudative bzw. lobulärkäsige Form. Im Röntgenbild zeichnet der exsudativ-lobuläre Typus unscharf begrenzte, verwaschene Schatten, die einander überfließen.

Beide Formen können zur Erweichung und Ulceration oder zur Induration führen, woraus sich, besonders da ja beide Prozesse häufig in ein und derselben Lunge vorkommen können, eine reiche Kombination progressiver und regressiver Veränderungen ergibt. Auch für diese werden ja nach dem Vorherrschen der Bindegewebsentwicklung und Induration einerseits oder den Erscheinungen der Verkäsung und des Zerfalles andererseits genaue anatomisch-röntgenographische Vergleiche angestellt, die nach einem herrlichen Bildermaterial in ihren differentialdiagnostischen Zeichen genau beschrieben werden.

Der strengen Systematik der Aschoff-Schule sind von pathologisch-anatomischer Seite, besonders von Ribbert, Marchand und ebenso Gräff und Küpferle, von röntgenologischer Seite von Röntgenologen wie Aßmann, Kästle, Cohn u. a. viele Einwendungen gemacht worden, die zum Teil auf das enge Nebeneinander der von Gräff und Küpferle streng geschiedenen Tuberkuloseformen hinweisen, zum Teil die Unmöglichkeit entsprechender Dar-

stellung so komplizierter räumlicher Verhältnisse auf einer Ebene, wie auf der Röntgenplatte.

Im Kindesalter halte ich die schematische Auslegung eines Röntgenbefundes nach so strengen differentialdiagnostischen Gesichtspunkten für noch schwieriger. Duken, der sich in einer jüngst erschienenen röntgenologischen Diagnostik des Thorax eingehender mit dieser Frage beschäftigt, weist besonders auf die Häufigkeit unspezifischer pneumonischer Erkrankung als der größten diagnostischen Unklarheit hin.

Jede Systematik in biologischen Fragen hat aber natürlich ihre Licht- und Schattenseiten. In didaktischer Beziehung wird der röntgendiagnostische Optimismus der beiden Autoren sicher anregend wirken können, sofern nicht ein bloßes schematisches Vergleichen der Röntgenbilder mit der Vorlage geübt wird, sondern noch mehr als bisher Wert auf die gewissenhafte Kontrolle der Röntgendiagnose durch den Obduktionsbefund gelegt wird.

Mit Rücksicht auf die Seltenheit reiner Typen der Phthisen überhaupt und die bunten Bilder, die dieser Krankheitsverlauf bietet, wird die röntgenologische Deutung solch feiner Einzelheiten, wie sie Gräff und Küpferle versuchen, vorläufig mit aller Vorsicht geübt werden müssen.

Aßmann, dem wir das wertvollste röntgendiagnostische Werk der letzten Zeit verdanken, weil es vom Standpunkt des Internisten verfaßt ist, unterscheidet im Röntgenbild der Lungentuberkulose im wesentlichen nur die Knötchenform, die indurative Form und die käsig-pneumonischen Veränderungen, ohne die schwierige Frage der Prognose nach dem Röntgenbefund besonders zu betonen.

Auf weitere diagnostische Einzelheiten der tertiären Tuberkulose einzugehen, erlaubt die Zeit nicht.

Demonstrationen verschiedener Formen der Pubertätsphthise, zum Teil nach dem Vergleich mit dem pathologisch-anatomisch makroskopischen Bild.

Zur röntgenologischen Kritik der Phthise muß im allgemeinen betont werden, daß der Befund im Röntgenbilde nicht aus einzelnen Formen und Erscheinungen gebildet werden darf, sondern nur das richtige Zusammenfügen der Einzelheiten zu dem Gesamtbild mit kritischer Wertung aller Details zu einem brauchbaren Ergebnis verhilft, wobei außer den Lungen die Thoraxform und ihre Veränderungen, das Verhalten der Pleura und des Mediastinum und der Atemtypus dem erfahrenen Untersucher viel sagen können.

Die Beurteilung des tuberkulösen Prozesses läßt sich auch meist nicht aus einem einzigen Bilde vornehmen, sondern erst aus dem Vergleiche einer Serie qualitativ gleichartiger guter Aufnahmen.

Tuberkulöse Erkrankungen der Pleura.

Die tuberkulösen Erkrankungen der Lungen bleiben selten ohne Einfluß auf die Pleura. Der überwiegende Teil der Pleuritiden im Kindesalter ist, wie in neuerer Zeit Nobel und Steinebach wieder gezeigt haben, tuberkulöser Natur.

Die Röntgendiagnostik der pleuralen Veränderungen ist schon vielfach bearbeitet worden. Von Erscheinungen, die röntgenologisches Interesse haben, nenne ich die Arbeiten von Dietlen, Rach, Hotz, Lorey und in jüngster Zeit von Fleischner und die Bearbeitung der kosto-mediastinalen Pleuritis von Herrnheiser.

Die genauere Kenntnis der interlobären pleuralen Veränderungen ist besonders aus röntgendiagnostischen Gründen wichtig, weil ohne diese die Unterscheidung von pulmonalen Infiltrationsschatten im Röntgenbild oft verfehlt wird.

Hier spielt die Orientierung im Raum die größte Rolle, denn die interlobären Spalträume verlaufen zum Teil etwas kompliziert und zeigen außerdem allerlei topische Varietäten. Zur Untersuchung ist die Durchleuchtung in allen Projektionen unerläßlich. Die Radiographie hat meistens dann nur die Aufgabe, den gewonnenen Befund auf der Platte festzuhalten.

Bei der Schwierigkeit der klinischen Diagnostik interlobärer Prozesse bietet der Röntgenbefund eine willkommene Unterstützung, aber auch nur in beschränktem Maße, da interlobäre Schatten meist nicht erkennen lassen, ob ein Erguß oder eine Schwarte vorliegt.

Strichförmige Schatten, die das Windfahnenzeichen von Eisler geben und dem Verlauf eines Interlobärspaltes entsprechen, können einer Schwarte oder einer dünnen Ergußschicht entstammen.

Ein interlobäres Exsudat ist nach Fleischner nur in hellen Lungenfeldern zu erkennen als spindel- oder bandförmiger Schatten mit scharfen Grenzen.

Am leichtesten sind interlobäre pleuritische Veränderungen im Spalt zwischen Ober- und Mittellappen rechts röntgenologisch darzustellen, weil die Röntgenstrahlen ziemlich parallel mit der annähernd horizontalen, wenn auch meist nach oben etwas konvexen Spaltfläche verlaufen.

Interlobäre Prozesse in den sog. großen Spalten zwischen Ober-, Mittel- und Unterlappen rechts und Ober- und Unterlappen links geben im sagittalen Bilde einen flächenhaften Schatten und sind darum differentialdiagnostisch erwähnenswert gegen solche, die von Infiltrationen ausgehen. Die Unterscheidung gelingt oft im fron-

talen Bilde oder, wie Fleischner jüngst gezeigt hat, durch ein starkes Rückwärtsneigen des Patienten, also Lordosierung bei dorsoventralem Strahlengang, um die etwa propellerartig gedrehte interlobäre Spalte parallel zum Strahlengang einzustellen. In dieser Projektion wird dann aus der diffusen Schattenfläche ein mehr minder scharf begrenztes, aus dem Mediastinum herausspringendes dichtes Schattenband.

Demonstrationen: Beispiele von Pleuritis interlobaris zwischen Ober- und Unterlappen in der Darstellung nach Fleischner.

Schließlich sei noch einer besonderen Lokalisation pleuritischer Veränderungen Erwähnung getan: der Pleuritis mediastinalis, deren Röntgenbild zuerst von Savy beschrieben, von Dietlen, Aßmann, Grödel u. a. bearbeitet wurde, in allerletzter Zeit sehr eingehend von Herrenheiser. Bei der fast unüberwindlichen Schwierigkeit solcher Fälle in physikalisch-diagnostischer Beziehung ist der radiologische Befund von Bedeutung, wie ich ihn bei Kindern nicht selten beobachtet habe.

Im allgemeinen wird die Pleuritis mediastinalis exsudativa, also ein Erguß zwischen dem mediastinalen und pulmonalen Brustfellblatt im Röntgenbild als paramediastinaler, auch intrakardial sichtbarer homogener Schatten mit guter lateraler Begrenzung beschrieben, die gerade oder konvex, am häufigsten wohl konkav verläuft. Die Lokalisation ist entweder rein mediastinal oder nach Cornings Nomenklatur, die Herrenheiser benützt, im vorderen und hinteren kosto-mediastinalen Winkel beobachtet. Im Bereiche des oberen Mediastinum wird sie seltener angetroffen als im unteren, wo sie in lateral-konkavem Bogen den Herzzwerchfellwinkel übersetzt und in der meist glatt verlaufenden unveränderten Diaphragmakontur untertaucht.

Viel häufiger beobachtet man bei der Röntgenuntersuchung Schwartenschatten der Pleura mediastinalis, die aber erst durch Mitbeteiligung der Pleura costalis an der Umschlagstelle auf die sternale oder dorsale Thoraxwand charakteristische Bilder geben, für die Herrenheiser die Bezeichnung „kostomediastinale Schwarten" verwendet. Diese sind bandförmig, öfter dreieckig, besonders basal angeordnet, wo sie den Herzzwerchfellwinkel übersetzen. Die laterale Grenze ist schärfer als beim Erguß, medialwärts besteht natürlich keine Trennungsmöglichkeit vom Mittelfeldschatten. Die Zwerchfellkontur ist im Kuppenanteil meist unberührt. Bei oberen kostomediastinalen Schwarten ist eine Verziehung nach der Seite der Erkrankung hin zu beobachten.

Zur groben röntgenoskopischen Lokalisation genügt die Durchleuchtung in verschiedenen Projektionen, genauere Untersuchungen verlangen eine Tiefenmeßmethode, die Herrenheiser in seiner Arbeit für alle beschriebenen Fälle verwendet hat.

Ohne auf die Differentialdiagnose dieser Bilder näher einzugehen, will ich erwähnen, daß im Kindesalter besonders Mediastinaltumoren und endothorakale Senkungsabscesse in Betracht kommen, deren Trennung allerdings, namentlich mit Berücksichtigung auf das verschiedenartige respiratorische Verhalten unschwer gelingt.

Demonstrationen. Beispiel 1: Pleuritis costomediastinalis exsudativa bei einem tuberkulin-positiven 6 Jahre alten Mädchen.

Beispiel 2: Serie der Rückbildung einer ebensolchen Pleuritis eines 7jährigen tuberkulin-positiven Mädchens.

Beispiel 3: Pleuritis costomediastinalis adhaesiva. 7jähriger tuberkulöser Knabe.

Für die pädiatrische Diagnostik hat die Erkennung einer hinteren kostomediastinalen Pleuritis im Röntgenbild noch insofern Interesse, als eine durch sie erzeugte paravertebrale Dämpfung und ein verdächtiger auskultatorischer Befund in der Hilusgegend, wie er in solchen Fällen meist angetroffen wird, leicht den Verdacht auf eine Erkrankung der Hilusdrüsen erweckt, wie ich aus der Erfahrung an mehreren in unserer Klinik beobachteten Fällen weiß.

Der endothorakale Senkungsabsceß.

In die Thoraxdiagnostik fallen schließlich auch die Bilder tuberkulöser Senkungsabscesse, die meist auf Spondylitiden zurückzuführen sind, selten auf vereiterte Drüsen (Gött). Diese mediastinalen, prävertebralen Abscesse, die von Rach klinisch röntgenologisch genau für das Kindesalter beschrieben wurden, können in allen Höhen des Mittelschattens sichtbar werden als dichte, homogene, lateral flachbogig oder kurzbogig konvexe, gut begrenzte Schatten, mehr minder symmetrisch das Mittelfeld überragend. Nach abwärts sieht man die Absceßkontur oft in spitzem Winkel in den Wirbelsäulenschatten einmünden.

Auch bei frontalem Strahlengang ist der Absceß manchmal schön zu erkennen, was besonders in Fällen von Trachealstenose durch den Absceß von praktischer Bedeutung ist.

Zu diesen schon länger bekannten Befunden möchte ich noch eigene Beobachtungen über endothorakale spondylitische Senkungsabscesse hinzufügen, die im Zustande teilweiser Verkäsung und Kalk-

einlagerung sehr charakteristische Bilder geben. An Stelle der homogenen, gleichmäßig bogigen Begrenzung des frischeren Abscesses gibt die regressive Veränderung eine manchmal deutlich dicht geränderte Kontur mit unregelmäßigem Verlauf, die sichtlich der Schrumpfung des Schattenkörpers entspricht. Auch das Innere ist je nach dem Stande der Verkalkung mehr minder fleckig strukturiert.

Demonstrationen. Beispiel 1: Verkalkender, endothorakaler Senkungsabsceß bei geheilter Spondylitis dorsalis in sagittaler und frontaler Darstellung. 13jähriger Knabe mit verkalkten Lungenherden.

Beispiel 2: Beobachtung der fortschreitenden Verkalkung eines spondylitischen Senkungsabscesses im Abstand von 1 Jahr. $7^1/_2$jähriges schwer tuberkulöses Mädchen.

Hiermit bin ich am Schlusse meines Referates, das Ihnen gezeigt haben mag, daß die röntgenologischen Untersuchungsmethoden auch in der Pädiatrie eine wertvolle Unterstützung für die Tuberkulosediagnostik darstellen. Für rein praktisch-diagnostische Bedürfnisse genügt bis auf einzelne besondere Krankheitsbilder im allgemeinen die Durchleuchtung. In jedem zu untersuchenden Fall muß diese aber der Röntgenaufnahme des Thorax zur Orientierung unbedingt vorausgehen.

Eine gut fundierte Röntgendiagnostik ist an gewisse Bedingungen geknüpft, denen der Kliniker allerdings oft nicht gerecht wird.

Die beste diagnostische Arbeit ist dort zu erwarten, wo klinische und röntgenologische Untersuchung in einer Hand vereint sind, denn die Feinheiten der diagnostischen Auffassung eines Krankheitsbildes sind nicht auf einen anderen ohne weiteres übertragbar. Zumindest muß der Kliniker bei der Röntgenuntersuchung anwesend sein. Zu verwerfen ist das einfache Einholen eines Befundes, besonders in der Thoraxdiagnostik, dessen Bild man nicht mit eigenen Augen gesehen hat.

Die tuberkulöse Veränderung des Thoraxbildes auf der Röntgenplatte will ebensowenig wie irgendein anderer Krankheitsprozeß in der klinisch-diagnostischen Untersuchung nur nach einzelnen Symptomen ohne Zusammenhang mit dem Ganzen beurteilt werden, sondern verlangt ein wohl überlegtes, auf vieler Erfahrung beruhendes Zusammenfassen aller Zeichen nach morphologischen und kinetischen Merkmalen.

Für die Röntgendiagnostik im Kindesalter ist die Wichtigkeit einer genauen Aufnahme der Anamnese besonders zu betonen.

Der Wert der Röntgendiagnostik liegt weniger im Festhalten des Einzelbildes als in der bisher viel zu wenig geübten Reihenbeobachtung ein und desselben Patienten durch Jahre hindurch, was

übrigens nicht nur für die internen Befunde, sondern auch für verschiedene Skeletterkrankungen hervorgehoben werden soll. Der sorgfältige Vergleich der klinischen Befunde und einer Bilderserie eines Krankheitsfalles wird der Diagnostik und Prognostik der Lungentuberkulose noch manche wertvolle Verfeinerung bringen.

Literaturverzeichnis.

Aßmann, Die Röntgendiagnostik der inneren Erkrankungen. Leipzig, 2. Aufl. 1922. — Ballin, Der tuberkulöse „primäre Komplex" im Röntgenbild der Lunge. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 51, S. 127. — Becker, Beitrag zum Verlauf der kindlichen Tuberkulose im Röntgenbild. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 45, S. 391. — Bossert, Die Schwierigkeiten der Tuberkulosediagnostik im Kindesalter. Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 46, S. 1332. — Bossert, Röntgenbild und Tuberkulosediagnose. Tagung d. Dtsch. Ges. f. Kinderheilk. Jena 1921. — Cohn, Max, Die Lungentuberkulose im Röntgenbild. Tbk.-Bibliothek Nr. 2 (Z. f. Tbk.). — Dietlen, Über interlobäre Pleuritis. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 12, S. 196. — Duken, J., Die Besonderheiten der röntgenol. Thoraxdiagnostik im Kindesalter. Gustav Fischer, Jena 1924. — Eisler, F., Die interlobäre pleuritische Schwarte der kindlichen Lunge im Röntgenbild. Münch. med. Wochenschr. 1912, S. 1899. — Eliasberg u. Neuland, Die epituberkulöse Infiltration der Lunge bei tuberkulösen Säuglingen und Kleinkindern. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 93, S. 88. — Eliasberg u. Neuland, Zur Klinik der epituberkulösen und gelatinösen Infiltration der kindlichen Lunge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94, S. 102. — Engel, St., Beitrag zur Röntgendiagnostik der Bronchialdrüsenvergrößerungen. Med. Klinik 1913, S. 336. Engel, St., Über paratuberkulöse Lungenerkrankungen. Berl. klin. Wochenschr. Nr. 58, S. 877. — Engel, St., Die okkulte Tuberkulose im Kindesalter. Tbk.-Bibliothek Nr. 12 (Z. f. Tbk.). — Epstein, Zur Kenntnis der epituberkulösen Infiltration der kindlichen Lunge. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 99, S. 59. — Fleischner, F., Lobäre und interlobäre Lungenprozesse. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 30, S. 181. — Fleischner, F., Die mediastino-interlobäre Pleuritis. Acta radiol. 1924, S. 307. — Gähwyler, M., Über nichttuberkulöse Bronchialschwellungen und Verkalkungen. Schweiz. med. Wochenschr. Nr. 51, S. 317. — Ghon, Der primäre Lungenherd bei der Tuberkulose der Kinder. Wien-Berlin 1912. — Ghon, Einiges zum primären Komplex bei der Tuberkulose. Beitr. z. pathol. Anat. u. z. allg. Pathol. Bd. 69, S. 65. — Gött, Th., Die Röntgenuntersuchung in der Kinderheilkunde. Rieder-Rosental, Lehrb. d. Röntgenkunde II, 1918. — Gräff u. Kupferle, Die Lungenphthise. Springer, Berlin 1923. — Grävinghoff, Zur Kenntnis der „epituberkulösen" Infiltration. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, S. 447. — Grödel, F. M., Abgekapselte Pleuritis im Röntgenbild. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 137. — Hamburger, Fr., Allgemeine Pathologie u. Diagnostik der Kindertuberkulose. Wien-Leipzig 1900. — Hamburger, Fr., Tuberkulose und Skrofulose in Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. 1924. — Harms, Die Entwicklungsstadien der Lungentuberkulose im Röntgenbild. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 52, S. 263. — Herrnheiser, Kostomediastinale Schwarten. Fortschr. a. d. Geb.

d. Röntgenstr. Bd. 31, S. 165. — Hotz, Zur Kenntnis der interlobären Schwarten im Röntgenbild der kindlichen Lunge. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 27, S. 384. — Kaestle, C., Die Röntgenuntersuchung der Atmungsorgane. Schittenhelms Lehrbuch der Röntgendiagnostik. Springer, Berlin 1924. — Köhler, A., Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Lungentuberkulose. 1906. — Kretschmer, Die Röntgendiagnose der kindlichen Bronchialdrüsentuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 452. — Lederer, R., Chronische Bronchitis, Bronchialasthma und Bronchotetanie. Ergebn. d. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 564. — Lorey, Über den Wert des Röntgenverfahrens bei abgesackten Pleuraergüssen. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 15. 1921. — Müller u. Klinckmann, Über den tuberkulösen Primärkomplex in der Lunge, mit besonderer Berücksichtigung des Röntgenbildes. Beitr. z. Tuberkul. Bd. 55, S. 133. — Nicol, Die Entwicklung und Einteilung der Lungenphthise. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 40. 1919. — Nobel, E., Bronchialdrüsentuberkulose und Bronchostenose. Wien. med. Wochenschr. 1924, Nr. 58. — Pfaundler, Über Fehldiagnosen bei kindlicher Tuberkulose. Klin. Wochenschrift 1924, S. 1679. — Rach, E., Über die radiologische Diagnose endothorakaler Senkungsabscesse bei Kindern. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 9, S. 401. — Rach, E., Zur Diagnostik der Bronchialdrüsentuberkulose im Kindesalter. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 32. — Rach, E., Radiologisch-klinische Semiotik der kindlichen Lungenerkrankungen. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, S. 1. — Rach, E., Über Pleuritis mediastinalis. Wien. med. Wochenschr. 1923, S. 1340. — Ranke, K. E., Die Entwicklungsformen der menschlichen Tuberkulose. X. Vers. d. Tuberkul.-Ärzte. — Reyher, Röntgenologie aus dem Gebiete der Kinderheilkunde. Jahreskurse f. ärztl. Fortbild. Bd. 11, S. 27. — Ribbert, H., Die Respirationsorgane. Allgemeine Pathologie und pathologische Anatomie des Kindesalters. Brüning-Schwalbe, 1913. — Schinz, Röntgenologische Begutachtung der Lungentuberkulose. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Bd. 28, S. 413. — Simon, G., Zur Klinik des primären Komplexes. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd. 34, S. 345. — Sluka, E., Die Hilustuberkulose des Kindes im Röntgenbilde. Wien. klin. Wochenschr. 1912, S. 7. — Sluka, E., Ein weiterer Beitrag zur Hilustuberkulose des Kindes im Röntgenbild. Wien. klin. Wochenschr. 1913, Nr. 254. — Sluka, E., Über die Häufigkeit der Spitzentuberkulose im Kindesalter. Wien. klin. Wochenschr. 1914, S. 173. — Sperling, R., Die Lokalisationsdiagnose der Lungentuberkulose im Kindesalter mittels der Röntgenstrahlen. Dissert. Berlin 1920. — Spitz und Altschul, Der Primärkomplex, sein Nachweis und seine Bedeutung im Schwindsuchtsproblem. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. Bd. 57, S. 43. — Wagner, R., Epituberkulöse Infiltration der Lunge. Mitt. d. Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Bd. 19, S. 364. Wien 1920. — Wimberger, H., Zur Fremdkörperpneumonie im Kindesalter. Wien. med. Wochenschr. 1924, S. 1111.

Die Röntgenologie der Abdominalorgane bei kindlicher Tuberkulose.

Herr **Rupprecht**, Leipzig.

Ein Referat über die Röntgenologie der Abdominalorgane bei kindlicher Tuberkulose hat als Wesentlichstes die Röntgendiagnostik der Abdominaltuberkulose — in des klinischen Begriffes eigentlichster Bedeutung — zu erörtern. Dieser klinische Begriff Abdominaltuberkulose umfaßt diejenigen Fälle, bei denen der tuberkulöse Prozeß sich vorwiegend im Abdomen abspielt und tuberkulöse Erscheinungen in anderen Körperhöhlen erheblich hinter der abdominalen Erkrankung zurücktreten. Dabei bleibt jedoch die Möglichkeit bestehen, daß die primäre Infektion außerhalb des Darmes gelegen ist und lediglich die abdominalen Symptome stark überwiegen.

Die Klinik dieser so definierten Abdominaltuberkulose hat das größere Interesse. Hier sind die Anfänge und ersten Stadien und deren frühzeitige Diagnostik von Bedeutung, während die tuberkulösen Abdominalerkrankungen bei generalisierter Tuberkulose und bei progredienter Lungentuberkulose zumeist das Finale eines auch ohne diese Mitbeteiligung ungünstigen Verlaufes bedeuten.

Gegenüber der Abdominaltuberkulose, die in den Kriegs- und Nachkriegsjahren bis 1921 einschließlich mindestens doppelt so häufig war als in den Jahren 1922 bis jetzt, sind die zweifellos vorkommenden Erkrankungen an isolierter Milztuberkulose, an isolierter Leber- und Pankreastuberkulose und an isolierter Nierentuberkulose — wenigstens gilt dies für das Kindesalter — seltene Fälle. Bei der Abdominaltuberkulose handelt es sich um eine Trias von Organerkrankungen, und zwar um eine Beteiligung 1. des Darmes, 2. der abdominalen, d. h. der intra- und retroperitonealen Lymphdrüsen und 3. des Peritoneums mit seinem parietalen und visceralen Abschnitt.

Allerdings ist die Beteiligung der einzelnen Organe eine ganz verschiedenartige, so daß in einer Reihe von Fällen klinisch der Eindruck erweckt wird, es läge eine isolierte tuberkulöse Organerkrankung vor. Vor allem sind es die Darmveränderungen, die so

im Vordergrunde der Erscheinungen stehen können, daß die Abtrennung einer Darmtuberkulose klinisch berechtigt ist. Bei der Darmtuberkulose unterscheiden wir die zumeist diffus ausgebreitete geschwürige Form des Dünn- und Dickdarmes von der lokalisierten, tumorbildenden Ileocoecal- oder besser Coecalwandtuberkulose, bei welcher geschwürige Schleimhautveränderungen fehlen, dagegen in der Submucosa geschwulstähnliche Granulationsbildungen vorliegen. Da nun nicht gerade selten auch die Erkrankung der Lymphdrüsen des Abdomens im Vordergrund des klinischen Befundes steht, könnte man auch die Abdominaldrüsentuberkulose als eine Untergruppe der Abdominaltuberkulose aufstellen, so daß die Peritonaltuberkulose als dritte Abteilung übrig bliebe. Ja, eine weitere Differenzierung wäre auf diese Weise möglich, wenn wir das hier angewendete Einteilungsprinzip fortführen wollten, nämlich jeweils das überwiegend erkrankte Organsystem bzw. Organ für die Benennung der Untergruppe zu wählen. Mit solchem Vorgehen aber ist die Gefahr verknüpft, statt einer übersichtlichen Einteilung eine unübersichtliche Kasuistik zu geben. Dazu kommt, daß sowohl die pathologische Anatomie, welche freilich nur zumeist über die Endzustände Aufschluß gibt, wie aber außerdem die Röntgenologie, die auch die ersten Stadien der Erkrankung beleuchten kann, mit Eindeutigkeit zeigen, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Lymphdrüsenerkrankung des Abdomens auch Veränderungen am Peritoneum freilich differentester Ausdehnung, gefunden werden.

Von maßgebender Bedeutung aber für das klinische Bild ist die Reaktionsform des Peritoneums auf den eingedrungenen tuberkulösen Infekt. Sie ist nach Bildung des tuberkulösen Granuloms oder kürzer des Tuberkels eine zweifache. Das Peritoneum antwortet entweder mit der Bildung eines flüssigen Exsudates oder aber mit Produktion eines fibrösen Gewebes, welches zu adhäsiver Fixation benachbarter Organteile führt. Diese Bindegewebsbildung kann sowohl den weiteren Verlauf einer Tuberkulose des Peritoneums darstellen, wie auch hervorgehen aus einer tuberkulösen Peritonitis, bei der die primäre, fibrinöse Exsudation zumeist größte Tendenz zur bindegewebigen Umwandlung zeigt, so daß die reine Peritonitis fibrinosa tuberculosa eine seltene Erscheinungsform ist. Wir unterscheiden demnach neben der Darmtuberkulose eine feuchte und eine trockene adhäsive bzw. adhäsiv-knotige Form der Abdominaltuberkulose. An Hand eines größeren durchuntersuchten Materials wird man nun freilich auf Grund der Befunde und Eindrücke von Röntgenogrammen zu einer Typeneinteilung der adhäsiven und

exsudativen Form der Abdominaltuberkulose gelangen. Es wird Aufgabe meiner Demonstration sein, die ausgewählten Bilder nach einer solchen Typeneinteilung geordnet, vorzuführen. Diese von mir gewählte Gruppierung soll aber zunächst keinen Anspruch auf Allgemeingültigkeit haben, da sie ganz ausschließlich aus dem mir zur Verfügung stehenden Material abgeleitet ist, also von Zufälligkeiten nicht unerheblich beeinflußt sein könnte.

Wenden wir uns nun der Diagnostik der Abdominaltuberkulose zu. Wir alle wissen nur zu genau, daß die Abdominaltuberkulose eines zwingenden Symptoms mit dem ihre Diagnose jeweils sichergestellt wäre, entbehrt. Es handelt sich bestenfalls um allgemeine Abdominalsymptome, welche die Erkrankung einleiten, die aber auch bei jeder andersartigen Abdominalerkrankung sich einstellen können. Der aufgetriebene Leib, die Leibschmerzen, die in ihrer Konsistenz wechselnden Stuhlentleerungen sind vielfach nicht zur Trias vereint, und auch dann, wenn sie zugleich nachweisbar werden, berechtigen sie noch nicht zur Annahme einer tuberkulösen Erkrankung, ebensowenig wie etwa ein mageres Aussehen oder ein nachweislich reduzierter Ernährungszustand. Der wichtigste Teil der Abdominaluntersuchung, so sagt man, ist die Palpation. Aber gerade sie ist — gemessen an den optischen Befunden überraschender Sektionsergebnisse — als eine recht unvollkommene Methode zu bezeichnen. Es drängt also zur Verbesserung der Diagnostik der Abdominaltuberkulose alles darauf hin, die optische Methode am Lebenden, d. h. die Röntgendiagnostik, anzuwenden. Nur bei der Abdominaltuberkulose mit freiem Ascites ist die Bedingung des zwingenden Symptoms, nämlich in dem Befund des typischen entzündlichen Exsudates mit hohem Lymphocyten- und hohem Eiweißgehalt und evtl. positivem Ausfall des Tierversuches, erfüllt.

Was leistet nun die Röntgendiagnostik für die Erkennung der übrigen Erkrankungsformen der Abdominaltuberkulose? Diese Frage kann nicht generell beantwortet werden, sondern wir müssen dabei die einzelnen Formen der Abdominaltuberkulose, wie wir sie bisher geschildert haben, zugrunde legen. Zunächst die Darmtuberkulose in ihren beiden Formen, und zwar der geschwürigen Form und der Coecalwandtuberkulose. Die Ausbeute bei der Röntgendiagnostik zur Erkennung der geschwürigen Form der Darmtuberkulose auch unter Heranziehung der oralen und rectalen irrigoskopischen Bariumfüllung sowie der Luftauffüllung vom Darm aus ist außerordentlich gering. Von großer Bedeutung aber ist die Röntgendiagnostik für die Feststellung der freilich im Kindesalter

seltenen Coecalwandtuberkulose. Man hat zu achten auf das Symptom des sog. Stierlindefektes, d. h. eines von Stierlin beschriebenen Schattendefektes nach oraler Bariumfüllung des Darmes zu einem Zeitpunkt, an dem Ileum und Colon transversum noch deutlichen Bariumschatten aufweisen. Die Nachprüfer dieses röntgenologischen Symptoms halten es für außerordentlich zuverlässig. Stierlin nimmt als Ursache der Schattenaussparung nicht etwa eine Stenose des betreffenden Darmabschnittes an, sondern erklärt sich die durch große Pendelbewegungen schnell erfolgende Entleerung mit einer durch die Veränderung der Darmwand hervorgerufenen Überempfindlichkeit der Schleimhaut, welche ein längeres Verweilen des Darminhaltes nicht zustande kommen läßt. Wie steht es nun mit der Förderung der Diagnostik durch die röntgenologische Methode bei der trockenen, adhäsiven und adhäsiv-knotigen Form der Abdominaltuberkulose? Die Abdominalorgane sind bei der einfachen Röntgenuntersuchung nicht voneinander zu differenzieren und darstellbar, auch nicht bei Anwendung des Trochoskops, bei Luftauffüllung des Darmes und ferner nicht bei ausgiebigster Benutzung des Distinktors. Hier bedeutet die Entdeckung Webers im Jahre 1913, daß die von Mosetig-Moorhof und Kelling schon zuvor zu anderen Zwecken ausgeführte Luftfüllung des Peritonealraumes für die Darstellbarkeit der Abdominalorgane großen Wert hat, einen wesentlichen Fortschritt. Nachdem Lorey und dann Rautenberg, Meyer-Betz und Goetze den systematischen Ausbau dieser Methode — freilich mehr in der Absicht, Aufschlüsse über Veränderungen an Leber, Milz und Gallenblase zu erhalten — in Angriff genommen hatten, lag es nahe, diese Methode auch in die Pädiatrie zu übernehmen und hier speziell anzuwenden zur Förderung der Diagnostik der kindlichen Abdominaltuberkulose. Denn eine einfache Überlegung sagte: Durch die Luftfüllung erfolgt zugleich eine Verlagerung der Organe, und es müßte in der Knieellenbogenlage gelingen, auch das Mesenterium, in dem so häufig tuberkulöse Veränderungen lokalisiert sind, zur Darstellung zu bringen. Diese Erwartung wurde nicht enttäuscht. Die Verlagerung der Organe schafft also Einblick ins Abdomen, die ohne Luftfüllung nicht möglich sind. Das aber ist nicht die einzige, die röntgenologische Darstellung fördernde Wirkung des Pneumoabdomens. Dadurch, daß die Organe voneinander und ganz besonders von ihren parietalen Begrenzungsflächen abgedrängt werden, wird ihre Darstellbarkeit auf Schirm und Platte eine brauchbare, und zwar nach dem physikalisch-optischen Gesetz, welches lautet: Jeder Streustrahler — und die Haut zum Beispiel ist ein exquisiter

Streustrahler — stört das Skiagramm des abzubildenden Gegenstandes um so weniger durch Schlagschattenbildung, je weiter er von dem bilderzeugenden Gegenstand entfernt wird. Oder für unsere Zwecke anders ausgedrückt — das Bild eines Organes wird um so deutlicher, je mehr es in den Luftraum hineinragt, und dieses bestmögliche Hineinragen in den Luftraum wird für die einzelnen Organe in jeweils verschiedener Lagerung des Körpers erreicht. Diese Gesichtspunkte sind maßgebend für die Anlegung des Pneumoabdomens und die anschließende Röntgenuntersuchung. Zur Verlagerung und Abdrängung der Organe ist notwendig, daß der Darm gründlich entleert ist. Die Füllung mit Sauerstoff aus dem Pneumothoraxapparat durch möglichst stumpfe Kanüle (Deneckesche Nadel) darf nicht zu gering sein; der Beginn einer prall-elastischen Spannung der Bauchdecken ist erwünscht. Um Darmverletzungen zu vermeiden, wird man die Nadel — natürlich bei narkotisiertem Kind — mit einer Spritze, in der sich physiologische Kochsalzlösung befindet, armiert, einstoßen und dabei zugleich von der Lösung injizieren, um dann die Kanüle mit dem sauerstoffzuführenden Schlauch zu verbinden. Bei der nach Füllung vorgenommenen Röntgenuntersuchung vor Schirm und Platte kommt es sodann vor allem darauf an, dem Körper die verschiedensten Lagerungen zu geben. Dies ist am schonendsten möglich mit Hilfe des in der Schittenhelmschen Klinik zuerst verwendeten Drehstuhls. Freilich ist hierbei die Einnahme der Knieellenbogenlage nicht ermöglicht, für sie ist meines Erachtens beim Kind noch immer die Fixation durch dosierbare menschliche Kraft die vorsichtigste.

Vorbedingung aber für die richtige Deutung pathologischer Befunde in diesen verschiedenen Körperlagen ist die Kenntnis ihrer normalen anatomischen Verhältnisse. Aus den anatomischen Lehrbüchern sind sie nicht zu ersehen; man muß also Studien an Leichen vornehmen, denen jeweils die zu untersuchende Lagerung zu geben ist. In der röntgenologischen Praxis hat es sich nun herausgestellt, daß die ausgiebigsten Befunde zu erheben sind: 1. In Rückenlage des Patienten, und zwar bei einem Strahlengang von der rechten zur linken und von der linken zur rechten Seite. 2. In linker und rechter Seitenlage bei ventro-dorsalem oder dorsoventralem Strahlengange. 3. In stehender Position, ebenfalls bei dorso-ventralem und ventral-dorsalem Strahlengange. 4. In Knieellenbogenlage beim Strahlengange von der rechten zur linken und von der linken zur rechten Seite. Die normal-anatomischen Befunde in Rücken- und Seitenlage und im Stehen sind einfach.

Der anatomische Befund in Rückenlage wird durch das Röntgenbild exakt wiedergegeben. Zwischen der Bauchwand und der zurückgesunkenen Leber spannt sich das Ligamentum falciforme hepatis mit seiner vorderen konkaven Begrenzung, dem Ligamentum teres hepatis, das zum Nabel zieht, aus. Auch die Ligamenta vesico-umbilicalia, die beiden Ligamenta lateralia und das Ligamentum medium sind im Röntgenbild als ein wenig vorspringende Leisten des ventralen, parietalen Peritoneums zu erkennen. In rechter und in linker Seitenlage interessieren uns nur diejenigen Organe, die noch oberhalb der Wirbelsäule sichtbar sind. Das sind in linker Seitenlage die Leber, das Colon ascendens und die rechte Niere; in rechter Seitenlage die Milz, das Ligamentum-colico phrenicum, das Colon descendens und die linke Niere. Aus der physiologischen Variationsbreite der Aufhängung dieser Organe leiten sich individuelle Verschiedenheiten her. Man erhält Differenzen in anatomischen Befund, je nach dem Grade des Verlötungsprozesses zwischen dem primitiven Mesenterium commune und dem dorsalen Anteile des parietalen Peritoneums. Mesocolon ascendens und descendens oder eins von ihnen können vorhanden sein bzw. fehlen. Es kann ein Mesocoecum in Form einer Peritonealduplikatur, welche das Coecum am Peritoneum parietale befestigt, gebildet sein, und endlich kommen inkonstante Peritonealfalten variabler Ausdehnung vor. Die anatomischen Verhältnisse bei senkrechter Aufrichtung der Leiche werden ebenfalls durch das Röntgenbild wiedergegeben. Leber und Milz sinken herab, dadurch wird über der Leberkuppel, zwischen ihr und dem Zwerchfell, das Ligamentum coronarium hepatis sichtbar. Die Milz hat keine Fixation an der Zwerchfellkuppe, ihre eigentliche Stütze ist das Ligamentum phrenico-colicum. Diese verläuft von der Flexura col sinistra zur unteren Fläche des Zwerchfells. Es bildet normalerweise eine horizontal eingestellte Platte, auf welcher der Milzpol aufruht; beim Herabsinken des Kolons jedoch wird es zu einem mehr oder weniger langen Strang ausgezogen. Die Flexura coli dextra wird von der Leber bedeckt, desgleichen die Aufhängung des Querkolons am Ligamentum hepato-colicum und die rechte Niere. Durch das Herabsinken der Dünndarmschlingen wird die linke Niere sichtbar; über die Mitte ihrer Vorderfläche zieht zumeist das Colon transversum, doch wird es gelegentlich auch an dem unteren Nierenpol, in seltenen Fällen auch am oberen Nierenpol angetroffen. Komplizierter liegen die Dinge in der Knieellenbogenlage. Es sei gestattet, zunächst eine schematische Darstellung zu bringen, wie sie das Resultat zahlreicher Untersuchungen an

normalen Leichen ist. Das Mesenterium hängt, mehrere Falten und Nischen bildend, senkrecht wie ein Vorhang herab, verwehrt dem Auge den Durchblick und teilt die Bauchhöhle in einen rechten und einen linken Raum. Beide Räume ergeben bei der anatomischen Betrachtung und dementsprechend auch bei der Röntgenuntersuchung differente Befunde. Im rechten Raum finden wir als Begrenzung des Thorax gegen das Abdomen das Zwerchfell. Ihm sich anschmiegend, fällt die Leber herab. Ihre Seitenansicht stellt die Form eines Dreiecks dar, dessen abgerundete Spitze zwerchfellwärts nahe der vorderen Bauchwand liegt, während es mit seiner Basis größtenteils den Magen deckt. Der Magen klappt in der Knieellenbogenlage um 90° herab, so daß eine senkrechte Verbindung zwischen Oesophagus und Pylorus in die entsprechende Sagittalebene des Körpers fällt. Man sieht von rechts die kleine Kurvatur des Magens und ihren Übergang in den vor ihr lagernden Pylorus, sowie die Pars horizontalis superior duodeni und die obere Hälfte der Pars verticalis. Die Milz ist größtenteils durch den Magen gedeckt, von ihrer Facies renalis und Facies gastrica bekommt man je einen schmalen Bezirk am unteren Milzpol zu sehen und am oberen. Der senkrecht aufsteigende Schenkel des Colon transversum biegt in Höhe des peripheren Endes der rechten 10. und 11. Rippe in das Colon ascendens um, welches mehr oder weniger halbkreisförmig verläuft, und zwar mit nach unten offenem Bogen. Das Coecum mit seinem freien Peritonealüberzuge senkt sich herab zum Konvolut der nach unten geschlungenen Dünndarmschlingen, dessen caudale Begrenzung es gewöhnlich bildet. Das Dünndarmkonvolut liegt dem großen Netz und mit diesem der vorderen Bauchwand auf. Seine obere Begrenzungslinie verläuft fast horizontal. Symphysenwärts bekommt man noch einen Teil der Sigmaschlinge und die Blase zu sehen. Zwischen dem Dünndarmkonvolut und dem bogenförmig verlaufenden Colon ascendens spannt sich das Mesenterium des Dünndarms aus, welches an verschiedenen, aber nicht konstanten Stellen verschiedene Dichtigkeiten aufweist. Der Bogen des Colons ascendens wird an seinem konvexen Rande teilweise durch ein Ligament an der hinteren Bauchwand fixiert. An der Bildung dieses Ligamentes beteiligt sich, wenn vorhanden, das Mesocolon ascendens, das nach den Angaben Cornigs in 36% der Fälle zu finden ist; im übrigen wird es dargestellt durch Peritonealfalten und bindegewebige Stränge, welche das Colon ascendens in seinem der Flexura hepatis benachbarten Teil an die Fascia renalis und Capsula adiposa der Nierenoberfläche befestigen. Die rechte Niere liegt neben der

Wirbelsäule in die Rippenhöhle so eingebettet, daß man nur ein schmales Stück ihrer Konvexität zu Gesicht bekommt.

Bei der seitlichen Betrachtung des linken Raumes ergibt sich folgendes Verhalten: Von der Leber sieht man nur ein schmales, keilförmiges Stück, das dem linken Leberlappen angehört. An den linken Leberlappen schließt sich der Magen mit der Fläche seiner großen Kurvatur an. Sein oberer Teil wird durch die Milz verdeckt, deren Facies diaphragmatica in ganzer Ausdehnung vorliegt. Zum Teil wird auch noch der neben dem Magen aufsteigende linke Schenkel des Colon transversum von der Milz gedeckt. Das Colon descendens zieht über die linke Niere hinweg und ist gewöhnlich nicht sichtbar, da es bei dem Fehlen eines Mesocolon descendens straff an die dorsale Bauchwand fixiert ist. Dünndarmkonvolut und Sigmaschlinge sind links wie rechts fast in gleicher Weise zu sehen. Nur gelangt das Mesosigmoideum von links deutlicher zur Darstellung. Die Scheidewand der beiden Räume, das Mesenterium, bietet bei der Betrachtung von links einige Abweichungen. Man sieht den Durchtritt des Duodenums durchs Mesenterium und vor dem Mesenterium, senkrecht zum Dünndarmkonvolut herabfallend, die oberste Jejuumschlinge. Das Colon ascendens gehört der rechten Seite der Scheidewand an, von links sieht man es nur zum Teil durchschimmern.

Nach diesen einleitenden Bemerkungen möchte ich mit der Demonstration der von mir ausgewählten Bilder beginnen. Sie sind gewonnen aus einem Material von 105 Fällen von Abdominaltuberkulose verdacht. Es waren darunter 51 Knaben und 54 Mädchen.

6 Kinder gehörten dem 1. und 2. Lebensjahr, 45 dem 2.—6. und 54 dem 6.—14. Lebensjahre an; familiäre Belastung war in 39 Fällen vorhanden, in 66 fehlte sie.

Unter diesen 105 Verdachtsfällen ließen sich unter Heranziehung aller klinischen Methoden und auch des Pneumoabdomens 78 gesicherte Fälle von Abdominaltuberkulose feststellen, während bei 4 Fällen die Diagnose offen blieb und bei den übrigen 23 Fällen die Diagnose Abdominaltuberkulose auf Grund des negativen Röntgenbefundes fallen gelassen wurde. 2 Fälle, deren Pneumoabdomenbefund von uns als negativ bezeichnet wurde, kamen zum Exitus, der eine an Lungentuberkulose, der andere an Pneumonie; in beiden Fällen ergab die Sektion keine Anhaltspunkte für Abdominaltuberkulose. Von den Fällen, deren Pneumoabdomenbefund von uns als positiv bezeichnet wurde, kamen 10 ad exitum; 6 davon konnten

autoptisch kontrolliert werden, und bei jedem von ihnen ergab die Sektion pathologische Veränderungen im Sinne der Abdominaltuberkulose. Bei den 78 Fällen sicherer Abdominaltuberkulose handelt es sich 13 mal um die feuchte Form der Abdominaltuberkulose, also um Exsudatbildung. Hiervon starben 2 Kinder = 15%.

Von den übrigen 65 Fällen trockener adhäsiver Abdominaltuberkulose starben 10, also ebenfalls 15%.

Wir lesen aus diesen Zahlen ab, daß die Prognose der Adhäsivtuberkulose keine schlechtere ist als die der exsudativen Form, eine Feststellung, die nicht in Einklang steht mit den Angaben aus früheren Jahren, ihre Erklärung aber finden dürfte in der Tatsache, daß mit der verbesserten Diagnostik eine größere Zahl von Adhäsivtuberkulosen erfaßt wird.

Die Typeneinteilung der trockenen und feuchten Form der Abdominaltuberkulose, die sich mir bei der Durcharbeitung der Röntgenogramme ergeben hat und die ich bei der Gruppierung der Diapositive zugrunde gelegt habe, ist folgende:

1. Der Ileocoecaltyp.
2. Der Mesenterialdrüsentyp.
3. Der Darmserosa-Netztyp.
4. Der Visceral-Parietaltyp.
5. Die reine fibrinöse Peritonitis.
6. Der abgekapselte Ascites.
7. Der freie Ascites.
8. Der Ascites mit Ikterus. (Demonstration dieser Typen.)

Sofort drängt sich nun die Frage auf: Können denn nicht nach operativen Eingriffen und bei Appendicitis gleichartige Bilder gewonnen werden? Daß dies in der Tat der Fall ist, zeigen folgende 2 Fälle (Demonstration).

Ob ein positiver Pneumoabdomenbefund als postoperativ zu deuten ist, wird keine Schwierigkeiten machen; viel schwerer ist die Entscheidung, ob der Befund als Produkt einer chronischen Appendicitis zu deuten ist. Hier ist die Erhebung exakter Anamnesen von großer Bedeutung. Ob das nach oraler Bariumfütterung über 120 Stunden hinaus bestehen bleibende Appendixfüllungsbild zur Entscheidung, ob Appendicitis vorliegt oder nicht, verwendet werden darf, ist bisher an noch viel zu geringem Material durchuntersucht. Zudem ist ja der Prozentsatz der sich überhaupt nicht füllenden Appendices kein geringer.

Bei der Demonstration der Bilder habe ich bereits Bedacht genommen darauf hinzuweisen, ob der Palpationsbefund ein positiver

oder negativer war, denn das ist naturgemäß die entscheidende Frage für die Bedeutung der Röntgendiagnostik im Rahmen der diagnostischen Methoden der Abdominaltuberkulose, ob sie mehr leistet als die übrigen und ganz besonders, ob sie der Palpation überlegen ist. Wir müssen von ihr verlangen, wenn sie sich Daseinsberechtigung erwerben soll, daß sie nicht nur den positiven palpatorischen Befund ergänzt, sondern sie muß die versagende Palpation bei gleichwohl vorhandener Abdominaltuberkulose in einem hohen Prozentsatz durch das optische Bild ersetzen können. Eine Zusammenstellung meines Beobachtungsmaterials ergibt folgende Zahlen:

Von den 105 Abdominaltuberkuloseverdachtsfällen ergaben 36 einen positiven, 58 einen negativen und 11 einen fraglichen Palpationsbefund.

Von den 36 palpatorisch positiven Fällen zeigten 35 einen positiven, einer einen negativen Pneumoabdomenbefund.

Von den 58 palpatorisch negativen Fällen ergaben 34 einen positiven, 21 einen negativen und 3 einen fraglichen Pneumoabdomenbefund.

Von den 11 palpatorisch fraglichen Fällen ergaben 9 einen positiven, einer einen negativen und einer einen fraglichen Pneumoabdomenbefund.

Gelegentlich ist von bedrohlichen Zufällen — Entstehung eines mediastinalen Emphysems — bei Anlegung des Pneumoabdomens berichtet worden. Neuerlich wird in einem Falle das Auftreten der Miliartuberkulose auf das Trauma des Pneumoabdomens zurückgeführt.

Es sei mir gestattet, mein Urteil über die Gefahren des Pneumoabdomens aus meinen eigenen Erfahrungen an rund 140 Pneumoabdomenuntersuchungen abzuleiten. Wir haben in keinem einzigen Falle einen bedrohlichen Zwischenfall oder gar eine Propagation des tuberkulösen Prozesses erlebt. Wir haben auch Gelegenheit gehabt, ein und dasselbe Kind mit negativem Pneumobefund zu wiederholten Malen in Abstand von einem Jahre und länger röntgenologisch zu untersuchen und können sagen, daß der durch die Sauerstoffüllung gesetzte Peritonealreiz nicht zur Bildung adhäsiver Peritonitis geführt hat.

Ich glaube somit den Beweis erbracht zu haben, daß die pneumoperitoneale Röntgenuntersuchung der Fälle von Abdominaltuberkulose, welche bei der Palpation einen negativen Befund ergaben, auch einen Ascites nicht nachweisen lassen und positive Tuberkulin-

reaktion aufweisen, einerseits weder eine schädliche noch eine überflüssige, andererseits aber eine nicht nur nützliche, sondern vielmehr eine notwendige diagnostische Methode ist. Jeder Fall von Abdominaltuberkulose der einer Behandlung und dauernden ärztlichen Beobachtung zugeführt wird, hat günstigere Heilungsaussichten als der unbehandelte Fall, wenn auch das Vorkommen einer Spontanheilung der Abdominaltuberkulose nicht abgeleugnet werden kann.

Über die Hustentröpfchen bei der Tuberkulose.

Herren **Jellenigg** und **Siegl**, Graz.

Die zeitweise einander sehr entgegengesetzten Anschauungen, die bei der Frage nach der Infektionsart der Tuberkulose einerseits die Staubinfektion, andererseits die Verbreitung durch Hustentröpfchen vertraten, wurden von zahlreichen Autoren, namentlich der Flüggeschen Schule, in sehr eingehenden Versuchen nach beiden Richtungen gefördert. Wenn die dabei gefundenen Ergebnisse auch nicht völlig das Vorkommen der Infektion durch Inhalation durch tuberkelbacillenhaltigen Staub ausschließen können, so zeigen sie doch, daß bei der Verbreitung der Tuberkulose die beim Husten verspritzten tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen eine große Rolle spielen.

Auf unserer Klinik wurde versucht, die Frage zu studieren, wieweit die Staubinfektion in Spitälern in Betracht kommen könnte. Da in Spitälern eine strenge Spuckdisziplin gehalten wird, so ist in der Regel ein Verstäuben von auf dem Fußboden eingetrocknetem Sputum nicht zu erwarten, und es wäre nur mit einem Verstäuben von beim Husten verspritzten und dann eingetrockneten tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen zu rechnen. Zu diesem Zwecke wurden teils Tücher auf die Bettdecken von Phthisikern aufgenäht, teils Vorhänge in der Nähe der Betten derselben aufgehängt und die Patienten angewiesen, ganz zwanglos zu husten. Es wurden im ganzen 9 Versuche angestellt, und man trachtete durch Verreiben der völlig getrockneten Tücher vor dem Maule von Meerschweinchen eine Infektion zu erzielen. Jeder dieser Versuche hatte ein negatives Resultat. In 7 Fällen ließen sich im sedimentierten Preßsaft Tuberkelbacillen nachweisen, während von 9 Tieren, denen Preßsaft nicht verstäubter Teile von den gleichen Tüchern überimpft wurde, nur drei an Tuberkulose erkrankten.

Es geht auch aus diesen Untersuchungen hervor, wie schwer es ist, trotz der günstigen Bedingungen der Versuchsanordnung im Tierversuch eine Infektion durch Staubinhalation zu erzielen.

Im weiteren suchten wir in die Verhältnisse bei der Verstreuung von Hustentröpfchen durch Phthisiker einzudringen. Dazu bedienten

wir uns der Seiffert-Papiermethode und der mikroskopischen Betrachtung der Tröpfchen auf dem Hustenspiegel.

Die Seiffert-Papiermethode ermöglicht es, alle ausgehusteten Tröpfchen infolge der auf den mit Ferrosulfat und rotem Blutlaugensalz vorbehandelten Papier durch den Feuchtigkeitsgehalt derselben entstehenden Berlinerblaureaktion sichtbar zu machen. Man sieht die Tröpfchen auf dem Papier in den verschiedensten Größen, die von der Grenze der Sichtbarkeit bis zu einem Durchmesser von mehreren Millimetern reichen und in den charakteristischen runden und oval ausgezogenen Formen, wie sie durch die Richtung des Aufprallens auf die Unterfläche entstehen.

Bei entsprechender Haltung des Seiffert-Papieres beim Husten und bei Anstellung des Versuches in verschiedenen Entfernungen vom Munde kann man sich ein räumliches Bild über die Größe und Form des Streukegels machen, welcher durch die Verspritzung der Hustentröpfchen entsteht. In der horizontalen Richtung breiten sich die Tröpfchen bei zunehmender Entfernung entsprechend einem Winkel von 40—44° aus, während in der vertikalen Richtung die Zunahme infolge der verschiedenen Flugkraft der einzelnen Tröpfchen eine weitaus größere und ungleichmäßige ist. So kommt es denn, daß die Gesamtheit der Tröpfchen ein Feld bestreicht, das bei kleineren Entfernungen vom Munde noch ungefähr die Form eines Kreises besitzt, während es bei zunehmender Entfernung eine sich in der vertikalen Richtung immer mehr und mehr ausziehende ellipsoide Gestalt annimmt. Diese bei einer Distanz von 50 cm noch sehr deutlich nachweisbaren Verhältnisse verwischen sich schon bei einer Entfernung von 1 m fast völlig, wobei allerdings die Kraft und Richtung des Hustenstoßes von Einfluß ist.

In diesen Zerstreuungsfeldern findet man stets in den zentralen Partien die größte Tröpfchendichtigkeit und ein Abnehmen nach den Randzonen zu. Auch hier ist dieses Verhalten bei kurzen Abständen vom Munde am ausgesprochensten und wird bei zunehmender Entfernung durch die Abnahme der Dichtigkeit, die sich in den dichteren Teilen mehr geltend macht, undeutlicher.

Kann man schon aus den Ergebnissen der Seiffert-Papiermethode Schlüsse auf die Ausdehnung der Tröpfchenverstreuung, auf die Zahl der ausgehusteten Tröpfchen und deren Flugweite ziehen, so kann man doch nichts über das Wesen und den Aufbau der Tröpfchen ersehen.

Den Einblick in diese Frage ermöglicht uns die mikroskopische Betrachtung der gefärbten Tröpfchen auf dem Hustenspiegel, und

man kann sie nach ihrem morphologischen Aufbau und ihrer Herkunft entsprechend dem Vorschlage von Ziesché in Mund- und Bronchialtröpfchen einteilen, doch finden sich auch nicht zu selten beide Elemente in verschiedenem Maße in einem Tröpfchen vermengt. Neben diesen beiden Arten von Tröpfchen findet man noch nicht beschriebene, zahlreiche ganz isolierte, meist kernlose Epithelzellen, ohne daß um sie herum ein färbbares Medium nachzuweisen wäre.

Die Mundtröpfchen sind dadurch ausgezeichnet, daß in einem nur schwer färbbaren Medium Plattenepithelien, Bakterien und Sproßpilze zu finden sind. Vereinzelt sieht man auch Lympho- und Leukocyten.

Gegenüber den in ihrer Form gewöhnlich ziemlich regelmäßig gestalteten Mundtröpfchen sind die Bronchialtröpfchen nicht immer so schön rund oder oval, sondern oftmals ausgezackt, verzerrt und von undeutlichen Grenzen. An ihrem Aufbau sind verschiedene Elemente beteiligt. Die größeren von ihnen bestehen gewöhnlich aus in ein Gerüstwerk von Schleim eingelagerten Leukocyten und führen auch Epithelien aus den unteren Abschnitten der Luftwege und Kokken verschiedener Art mit sich. Um sie herum ist ein mehr minder ausgebreiteter Mantel von Mundsekreten nachzuweisen. Dann gibt es aber auch Tröpfchen, die nur aus Schleim bestehen oder nur einige ganz schwach gefärbte, meist kernlose Leukocyten enthalten. Tröpfchen dieser Art sind in der Regel sehr klein, oft unter einem Durchmesser von 30 Mikren. Zwischen den einzelnen Arten der Bronchialtröpfchen gibt es natürlich fließende Übergänge, aber sie alle können Tuberkelbacillen mit sich führen, manchmal in außerordentlich großer Menge. So konnte ich in einem Bronchialtröpfchen mit 400 Mikren Durchmesser über 500 Tuberkelbacillen zählen. Auch in Mundtröpfchen kann man Tuberkelbacillen finden, doch läßt sich dann wohl immer auch gleichzeitig Bronchialsekret nachweisen.

Viel häufiger als Mund- und Bronchialtröpfchen findet man auf dem Hustenspiegel ganz alleinstehende Epithelzellen, die oft noch einen Rest vom Kern zeigen, in der Regel aber völlig kernlos sind. Sie färben sich nicht besonders intensiv, doch ziemlich gleichmäßig mit den gebräuchlichen Farbstoffen, haben eine scharfe Begrenzung und sind vielfach gefältelt und eingerissen. Oft lassen sie eine bläschenhafte Beschaffenheit erkennen. In ihrer Umgebung läßt sich färberisch kein schleimiges oder anderes Sekret nachweisen, sie beherbergen auch nie Bakterien.

Eine Durchzählung der Tröpfchen auf den einzelnen Hustenspiegeln, die ein Flächenausmaß von je 104 qcm besaßen, ergab unter Berücksichtigung aller Tröpfchen, jedoch mit Ausschluß der isoliert stehenden Epithelien einen Gehalt an tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen von 5—46%. Der höchste Prozentgehalt wurde bei einer Entfernung von 10 cm, dem kürzesten Abstand im Laufe der Untersuchungen, erreicht. Es war deutlich ein Abnehmen des Prozentgehaltes an tuberkelbacillenhaltigen Hustentröpfchen bei Wachsen des Abstandes vom Munde festzustellen. Die hier berücksichtigten Fälle hatten alle lockeren Husten und keine großen Unterschiede im Bacillenreichtum des Sputums. Immerhin kann es sich bei den gefundenen Zahlen nur um Mindestzahlen handeln, denn es werden sicher nicht alle Tröpfchen auf dem Hustenspiegel haften und viele noch im Laufe der Färbung von den Objektträgern abgespült werden; jedenfalls sind am Seiffert-Papier auch bei ganz ähnlichen Bedingungen stets mehr Tröpfchen nachzuweisen.

Durch entsprechende Haltung des Hustenspiegels während des Versuches ließ sich auch zeigen, daß die Bronchialtröpfchen und mit ihnen die tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen mehr im Zentrum des Zerstreuungsfeldes gelagert sind, wo, wie die Anordnung der Tröpfchen auf dem Seiffert-Papiere erkennen läßt, die Tröpfchen überhaupt am dichtesten gesät sind. Es zeigt dies deutlich, wie sehr man bei direktem Anhusten nicht nur den Tröpfchen überhaupt, sondern insbesondere den bacillenhaltigen Tröpfchen ausgesetzt ist.

Der Einfluß des katarrhalischen Zustandes der Schleimhäute der Luftwege auf das Maß der Tröpfchenverstreuung ist ein derartiger, daß trotz des größten Bacillenreichtums im Sputum ein Kranker mit sehr trockenem Husten keine Bronchialtröpfchen verstreut, wie dies übrigens schon vielfach beobachtet wurde.

Weiterhin ist für die Tröpfchenverstreuung die Art des Hustens von Einfluß. Bei erzwungenem Husten ohne Hustenreiz war weder auf dem Hustenspiegel noch im Tierversuch die Anwesenheit von Tuberkelbacillen in den Tröpfchen nachzuweisen. Dasselbe kann im Einklang mit der Flüggeschen Schule vom Sprechen gesagt werden. Es fanden sich bei einer Patientin, die sonst regelmäßig und reichlich bacillenhaltige Tröpfchen aushustete, nur Mundtröpfchen. Die Möglichkeit einer Verstreuung von tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen in diesen Fällen kann zwar besonders bei tuberkulösen Affektionen der Mund- und Rachenhöhle bestehen, doch ist das sicher nicht die Regel.

Auch bei Säuglingen ist es unter dem zur Verfügung gestandenen Material in 2 Fällen, bei einem 6 und einem $8^1/_2$ Monate alten Kinde, gelungen, tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen auf den ausgestellten Hustenspiegeln zu finden, so daß also auch bei den von Säuglingen ausgehenden Infektionen, wie dies z. B. auf unserer Klinik von Bratusch-Marrain beobachtet wurde, mit der Tatsache einer Tröpfcheninfektion gerechnet werden darf. In anderen Fällen konnten jedoch keine tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen gefunden werden.

Abschließend kann kurz zusammengefaßt werden:

1. In Übereinstimmung mit den Untersuchungen der Flüggeschen Schule ist eine Staubinfektion im Tierversuch nur sehr schwer zu erzielen.
2. Beim Husten wird durch die Tröpfchenverstreuung ein Streukegel gebildet, dessen Breite durch einen Winkel von 40—44° gegeben ist.
3. In diesem Streukegel sind in den zentralen Partien die Tröpfchen, und besonders die tuberkelbacillenführenden, am dichtesten gesät.
4. Bei den Untersuchungen ist eine deutliche Abnahme des Prozentgehaltes der tuberkelbacillenhaltigen Tröpfchen bei zunehmender Entfernung zu beobachten.
5. Bei gewolltem Husten ohne Hustenreiz und beim Sprechen werden in der Regel nur Mundtröpfchen verspritzt.
6. Auch bei Säuglingen mit offener Lungenphthise konnten gelegentlich tuberkelbacillenhaltige Tröpfchen gefunden werden.

Zur Frage der offenen Tuberkulose im Kindesalter.

Herr **J. Duken**, Jena.

Es soll nicht meine Aufgabe sein, das Kapitel der offenen Tuberkulose im Kindesalter irgendwie ausführlich zu behandeln, ich möchte nur von einigen Fällen berichten, die klinisch von wesentlichem Interesse sind, und die eine besondere Bedeutung für die Frage der Kinderfürsorge haben. Im März dieses Jahres wurden uns zwei Kinder eingeliefert zur Beobachtung auf unserer Tuberkulosestation, bei denen der begleitende Untersuchungsbogen angab, daß sie an einer offenen Tuberkulose erkrankt seien. Die erste Untersuchung bei der Aufnahme ergab einen völlig negativen klinischen wie auch röntgenologischen Befund. Die Kinder standen im Alter von 12 und $13^1/_2$ Jahren. Da der fehlende Untersuchungsbefund uns merkwürdig erschien, legten wir die Kinder nicht unter die offenen Tuberkulosen, sondern isolierten sie in einem Raum für sich. Die nun anschließende stationäre Beobachtung ergab, daß die Kinder keinerlei Husten und Auswurf hatten, so daß wir gezwungen waren, um Sputum zu gewinnen, dieses durch Inhalation und auf medikamentösem Wege hervorzurufen. Im Verlauf von ungefähr 4 Wochen waren die täglichen, teils mehrfachen Sputumuntersuchungen bei sorgfältiger Anreicherung stets negativ. Klinisch war über den Lungen dabei niemals eine Veränderung der Atmung vorhanden, aus der man irgend etwas hätte schließen können. Eine ganze Reihe von Röntgenaufnahmen zeigten stets ein normales Thoraxbild. Es mag dabei hervorgehoben werden, daß die auskultatorischen und perkutorischen Untersuchungen von verschiedenen Ärzten, darunter von einem erfahrenen Lungenspezialisten, ausgeführt wurden. Wir zweifelten die Diagnose der offenen Tuberkulose an, machten aber auf alle Fälle je einen Tierversuch mit dem Sputum von beiden Kindern. Das eine dieser Tiere starb wenige Tage nach der Injektion. Das andere aber starb nach 8 Wochen, und nun zeigte sich bei der Sektion dieses Tieres, daß es an einer typischen Tuberkulose zugrunde gegangen war. Die beiden Kinder waren inzwischen in unsere Heilstätte überführt worden, in der die weitere Beobachtung gleichfalls keinerlei Lungenbefund ergeben hatte. Nach dem Ausfall des Tierversuchs nahmen wir die Kinder erneut in Beobachtung. Sie waren

usprünglich in einem ziemlich mäßigen Zustand aufgenommen worden, hatten sich inzwischen aber glänzend erholt und machten nun den Eindruck von blühend gesunden Kindern. Bei unserer stationären Beobachtung gelang uns bei dem 12jährigen Kinde der Bacillennachweis nunmehr fast täglich, während er bei dem 13jährigen negativ blieb, bei beiden aber blieb es unmöglich, klinisch und röntgenologisch irgendeine Erkrankung nachzuweisen, trotzdem die Beobachtung bis heute durchgeführt wurde.

Inzwischen konnten wir, durch diese Fälle aufmerksam gemacht, eine weitere, ganz gleichartige Beobachtung machen bei einem 9jährigen Jungen, der nach Ablauf von einigen Wochen bacillennegativ wurde. Ein vierter Fall mit dauerndem positiven Bacillenbefund bei völlig negativem Lungenbefund, litt ein Jahr lang an stärkster zunehmender Heiserkeit, so daß eine schwere Kehlkopferkrankung angenommen werden mußte. Bei ihm war, wie auch bei den drei anderen Kindern, die Tuberkulinreaktion positiv. Zur Erhebung des Kehlkopfbefundes wurde dieser vierte Fall in die Ohrenklinik verlegt. Bei seiner Untersuchung in Narkose erlag er einem typischen Narkosetod. Bei der Sektion zeigte sich eine sehr ausgedehnte hypertrophische Form der Kehlkopftuberkulose, während sonst trotz sorgfältigster Sektion keinerlei tuberkulöse Veränderungen im Körper nachweisbar waren. Bei diesem Kinde hat es sich um eine primäre Kehlkopftuberkulose gehandelt, über die an anderer Stelle noch berichtet werden soll. Bei den anderen drei Kindern hat sich eine Erkrankung des Rachens oder des Kehlkopfes nicht nachweisen lassen. Welche tuberkulöse Erkrankungsart nun eigentlich bei diesen bestand, möchte ich nicht sicher entscheiden, ich vermute aber, daß es sich um einen rein bronchialen Prozeß ohne klinische Erscheinung handelt. Diese Fälle haben ihre Bedeutung einmal darin, daß mit ihnen der Nachweis erbracht ist, daß es offene Tuberkulosen gibt, die weder klinisch noch röntgenologisch irgendwie in Erscheinung treten und die man nur durch Zufall aufdecken kann, wenn man sein besonderes Augenmerk nicht auf derartige Möglichkeiten richtet. Welche Bedeutung diese Fälle für die Fürsorge haben, brauche ich wohl kaum weiter auszuführen, glaube aber, daß sie uns Aufschluß geben über manche so gänzlich überraschende tuberkulöse Ansteckung unter Kindern. Bossert hat bereits ähnliche Beobachtungen mitgeteilt; nur fehlt bei ihm der positive Tierversuch zu einer Zeit, in der die Tuberkelbacillen mikroskopisch noch nicht im Sputum nachgewiesen werden konnten, und seine Röntgenbefunde scheinen nicht völlig negativ gewesen zu sein.

Zur Beurteilung phthisiotherapeutischer Erfolge.

Herren **C. Noeggerath** und **A. Eckstein**, Freiburg i. Br.[1]).

Mitteilung eines bis zu 11 Jahren währenden Kontrollversuchs an genügend großem (Tuberkulosefürsorgestelle überwacht zur Zeit rund 1300 Kinder), genügend lange (bis zu 11 Jahren), regelmäßig und eingehend überwachtem Material, das ohne Tuberkulin rein klimatisch, diätetisch und aktinotherapeutisch behandelt ist.

Als Heilungszeichen werden zeitweiser Rückgang von Manifestationen und Besserung des hämoklinischen Status — letzteres, da diese Methoden noch zu jung sind und der wissenschaftlichen Kritik unterliegen — abgelehnt.

Zunächst werden 3 Versuche mitgeteilt: die Beeinflussung der tuberkulösen Kinder durch Masern, Keuchhusten sowie Grippe als „Belastungsproben" zu benützen:

1. Von 30 an Masern bzw. Keuchhusten erkrankten, sicher tuberkulösen Kindern zeigen 8, also nicht $^1/_4$ der Fälle, im Verlauf des folgenden Jahres Reaktivierungszeichen.

2. Für 24 Miliartuberkulosen war nur 5 mal — also in $^1/_5$ der Fälle — Masern bzw. Keuchhusten als wahrscheinliche Ursache nachweislich.

3. Die letzte ausgedehnte schwere kombinierte Freiburger Masern-Keuchhusten-Epidemie ließ zwar die absolute Sterblichkeit der Freiburger Kinder stark ansteigen; die Todeszahl an Tuberkulose im Kindesalter stieg aber nicht, sondern sank weiterhin.

Ergebnis: 1. Masern und Keuchhusten aktivieren Tuberkulose nur in Einzelfällen, nicht aber gesetzmäßig, sonst müßte auch überall die Kurve der Tuberkulosesterblichkeit im Kindesalter wellenförmig verlaufen.

2. Die Senkung der Tuberkulinresistenz durch interkurrente Infektionskrankheiten ist eine Mischung spezifischer und unspezifischer Vorgänge im Sinne v. Groers und kein sicheres Zeichen gesunkener Tuberkulosetoleranz. Negative Tuberkulinproben sind also kein brauchbares Gesundheitszeichen; weiterer Beweis hierfür:

[1]) Ausführliche Mitteilung in Klin. Wochenschr. III, 50; 2276; 1924.

Von 13 grippeerkrankten sicher tuberkulösen Kindern wurde nur eins reaktiviert.

Weiterhin wird von zwei Versuchsreihen an 81 sicher tuberkulösen Kindern die Zeitfolge der Reaktivierungen und die Dauer der Krankheit untersucht.

Ergebnis: 1. Von 69 Fällen zeigten rund $^5/_7$ nach 1 Jahr, die Hälfte nach 2 Jahren und $^1/_{10}$ nach 3—4 Jahren Reaktivierungen.

2. Unter 63 Fällen zeigten $^1/_4$—$^1/_3$ Gesundheitsintervalle inaktiver oder nach Engel okkulter Tuberkulose von 1—2 bzw. 2—3 Jahren Dauer; Intermissionen von 3—4 Jahren sind in $^1/_6$ und solche von 4—5 Jahren in $^1/_{10}$—$^1/_{11}$ dieser Fälle nachweisbar.

Ergebnis: Die erschreckende intermittierende Chronizität der kindlichen Tuberkulose ist eine Warnung an die vielen optimistischen Phthisiotherapeuten mit ihren zu kurzen Beobachtungszeiten.

Ob unser Resultat: Herabgehen der nachweislich Kranken auf nur $^1/_{10}$—$^1/_{11}$ der ursprünglichen Zahlen innerhalb 4—5 Jahren, ein gutes ist, kann mangels wirklich vergleichbarem Materials Unbehandelter oder spezifisch Beeinflußter nicht angegeben werden.

3. Verhalten des Massenanwuchses: Fortlaufende Gewichts- und Längenmessungen von 100 sicher tuberkulösen Kindern ergaben keine wesentliche Abweichung von den Normalkurven Freiburger Kinder; die Gewichte der älteren tuberkulösen Kinder sind vielleicht etwas höher.

Dies jedenfalls nicht ganz ungünstige Ergebnis ist ganz ohne Tuberkulin erreicht.

Auch die — anfangs besprochene — trotz der Inflationszeit, trotz durch eigene Untersuchungen aufgedeckter starker Verschlechterung der Wohnungsverhältnisse und trotz der genannten Epidemien eingetretene Senkung der absoluten Tuberkulosesterblichkeit der Freiburger Kinder ist praktisch ohne Tuberkulinbehandlung erfolgt, wie eine Rundfrage bei den Freiburger Ärzten ergeben hat. Es ist notwendig, ähnlich ausgedehnte Untersuchungen an mit Tuberkulin behandelten Kindern anzustellen.

Der hämoklinische Status bei Kindertuberkulose.

Herr **J. Duzár**, Budapest.

Das Verhältnis der verschiedenen kolloidartigen Eiweißbestandteile des Blutspasmas zueinander stellt ebenso ein Kennzeichen des Normalzustandes dar, wie die Konzentration der Krystalloide. Unter pathologischen Verhältnissen, und zwar in erster Reihe bei chronisch-infektiösen Erkrankungen, wie Lues und Tuberkulose es sind, kommen im Gleichgewicht der Eiweißfraktionen weitgehende Verschiebungen vor. Diese Verschiebungen verlaufen proportional zur Schwere der Erkrankung, und zwar im Sinne der Vermehrung von labileren Komponenten (Globulin, Fibrinogen). Die Untersuchung dieser Veränderungen war lange Zeit ein vernachlässigtes Gebiet der inneren Medizin. Nur in den allerletzten Jahren stellte man zahlreiche sog. Kolloidlabilitätsreaktionen an, die den Zweck hatten, die pathologischen Strukturveränderungen des Blutplasmas genauer zu verfolgen und ihre Bedeutung zu erklären. Man hat die Labilitätszunahme des Serums auf Salz-, Alkohol-, Hitzeeinwirkung untersucht, die Labilitätszunahme des Plasmas an der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit gewertet und das Verhalten gegenüber verschiedener Salzeinwirkungen geprüft. Weiterhin untersuchte man die Abnahme des Albumin-Globulin-Quotienten, die der Schutzwirkung des Serums bzw. Plasmas gegenüber Goldsol und die Abnahme der Sensibilisierbarkeit der Photohaloide mit Serum.

Trotz zahlreicher interessanter Ergebnisse kann heute schon ausgesagt werden, daß keine von diesen Labilitätsreaktionen ein zuverlässiges Urteil über das Plasmaeiweißbild ermöglicht. So kam es zum Begriff des hämoklinischen Status, also zur gleichzeitigen Bestimmung mehrerer Faktoren, die für die Plasmastruktur charakteristisch sind. Es ist leicht zu verstehen, daß auch diese Methode nicht ohne Einwand blieb, da ja die Komponenten derselben auch nicht einwandfrei waren. So hängt z. B. die Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen nicht nur von den Strukturverände-

rungen des Blutplasmas, sondern von der Größe der roten Blutkörperchen, vom Kohlensäuregehalt derselben, vom Bilirubin-, Harnstoff- und — wie wir gestern von György gehört haben — vom Cholesterin- und Phosphorgehalt des Serums, vom Alter des Kindes usw. ab.

Das Hauptgewicht unserer Untersuchungen legten wir deshalb weniger auf die Labilitätsreaktionen als auf die quantitative Bestimmung der einzelnen Eiweißfraktionen selbst. In unserem hämoklinischen Status, welchen wir an einem großen Tuberkulosematerial seit Jahren auszuführen pflegen, bestimmen wir den Gesamteiweißgehalt des Citratplasmas nach Reiß, den Albumin-, Globulin- und Fibrinogengehalt mit der nephelometrischen Methode nach Ruszнyák. Die Kolloidlabilität des Serums wird mit der Darányischen Reaktion, also mit gleichzeitigem Gebrauch von Alkohol, Salz und Hitze bestimmt. Die Untersuchungen des Plasmas werden mit der Frisch-Starlingerschen und der Gerlóczyschen Reaktion (beide sind Salzproben) sowie mit der Senkungsgeschwindigkeitsprobe nach Linzenmeyer angestellt. Der Status wird mit der Weißschen Urin-Urochromogens-Probe und mit dem qualitativen Blutbild nach Schilling ergänzt.

Die Untersuchungen beziehen sich auf Lungen- und Peribronchialtuberkulose und auf Meningitis basilaris tuberculosa.

So zahlreiche Verfahren anzuwenden, schien uns deshalb wichtig, weil 1. die Prognosestellung bei Kindertuberkulose viel schwieriger ist als die bei Erwachsenen. Es ist wünschenswert, jede Möglichkeit einer gesicherteren Prognosestellung auszunützen. 2. Es besteht zwischen der Struktur des Kinderblutplasmas und zwischen dem pathologischen Prozeß ein engerer Zusammenhang als bei Erwachsenen. So wird für die Lues congenita ein ganz charakteristisches Plasmaeiweißbild und demzufolge charakteristische Kolloidlabilitätsverhältnisse gefunden, so daß dieselben auch eine diagnostische Bedeutung haben können (Demonstration von Tabellen). Ebenso ist für die Neugeborenenzeit eine ganz eigentümliche Plasmastruktur und Kolloidlabilität charakteristisch, die dieser Lebensperiode eine Sonderstellung im ganzen Leben verleihen (Demonstration). 3. Wir konnten mit unserer Methodik, außer dem genauen Verfolgen der Plasmastrukturveränderungen, auch die Brauchbarkeit der genannten Plasma- und Serumlabilitätsproben überprüfen.

Es war uns möglich folgendes festzustellen: Wie einerseits für die Lues congenita eine isolierte Fibrinogenvermehrung feststeht, ebenso

müssen wir andererseits für die Tuberkulose eine Globulinvermehrung annehmen. Diese Globulinvermehrung ist schon gewöhnlich bei Beginn der Tuberkulose des Säuglings und des größeren Kindes vorhanden. Mit Fortschreiten des Krankenprozesses nimmt sie allmählich immer mehr zu und fehlt bei mittelschweren Fällen schon fast nie. Bei einem bestimmten Grenzenwert aber gesellt sich zu ihr auch eine allmähliche Zunahme des Fibrinogengehaltes, so daß die schwersten Fälle der Kindertuberkulose einen sehr hohen Globulingehalt und erhöhten evtl. hohen Fibrinogengehalt des Blutplasmas aufweisen können. Je ausgesprochener die Progredienz eines Falles ist, um so größer wird die Globulinvermehrung und um so früher erscheint die Zunahme des Fibrinogens. In Serienuntersuchungen kann man also schon nach kurzen Intervallen den Charakter in prognostischer Ansicht feststellen. (Demonstrationen von Tabellen.)

Alle übrigen Resultate, und zwar in erster Reihe die Erscheinungen der erhöhten Serum- und Plasmalabilität sind nur sekundäre Folgezustände dieser Strukturveränderungen des Eiweißbildes. Es scheint eine allgemeine Tatsache zu sein, daß sich die Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit mit Progredienz der Tuberkulose, also mit Zunahme des Globulin-, später Fibrinogengehaltes erhöht. Die Beschleunigung bei Fibrinogenvermehrung, d. h. bei schwereren Prozessen, ist bedeutend stärker als bei Zunahme der Globuline. Absolute Werte für die Senkungszeit können aber nicht aufgestellt werden, und Abweichungen sind sehr oft zu beobachten.

Die Positivität der Darányischen Reaktion geht im großen ganzen mit dem Globulingehalt des Serums, die Positivität der Frisch-Starlingerschen und Gerlóczyschen Reaktion mit dem Fibrinogengehalt des Plasmas parallel. Doch besteht auch hier eine Unstimmigkeit. So kann die stark positive Darányische Reaktion in ultimis negativ werden (in demselben Zustand fällt auch die Pirquetsche Reaktion oft negativ aus). Eine Erscheinung, deren Erklärung noch aussteht. (Es ist möglich, daß hier die große Vermehrung der Eiweißabbauprodukte eine Rolle spielt.)

Der Gesamteiweißgehalt nimmt mit Progredienz der Krankheit im allgemeinen zu, in ultimis aber fällt er oft rasch auf niedrige Werte ab. Auch hier sind viele Abweichungen zu finden, so daß auch hier keine absoluten Werte aufgestellt werden können.

Die Weißsche Urochromogenprobe gibt in leichteren Fällen schwankende Resultate, ist aber in den schwersten Fällen ständig stark positiv.

Das qualitative Blutbild ergänzt vorteilhaft den hämoklinischen Status in dem Sinne, daß eine Linksverschiebung nach Schilling für eine Progredienz der Tuberkulose spricht.

Eine ganz separate Stellung nimmt die Meningitis basilaris tuberculosa ein. Bei derselben ist nur in einem Teile der Fälle ein die hyperakute Progredienz der Krankheit beweisendes Eiweißbild zu erhalten. In einem anderen Teile findet man normale Fraktionswerte und Kolloidlabilität.

Abgesehen von diesen Fällen können wir also sagen, daß für die Kindertuberkulose ganz charakteristische Strukturverhältnisse im Blutplasma nachzuweisen sind, die besonders in einer allmählichen Vermehrung der Globuline, später des Fibrinogens und nachfolgender Zunahme der Serum- und Plasmalabilität besteht. Diese Strukturveränderungen verlaufen mit der Erkrankung selbst parallel und sind eben deswegen — in Serienuntersuchungen schon nach kurzen Zeitintervallen — prognostisch, in einzelnen Fällen auch differentialdiagnostisch gut verwertbar. Ihre Bestimmung ist bei der Kindertuberkulose außerordentlich wichtig. (Es versteht sich von selbst, daß die klinische Beobachtung des Kranken dabei auch weiterhin nicht vernachlässigt werden darf.)

Wenn wir zum Schlusse die übrigen hämoklinischen Befunde, besonders denjenigen hämoklinischen Status von Moro (Gesamteiweißgehalt, Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen, qualitatives Blutbild, Lipasegehalt) zum Vergleich mit unserem aufführen wollen, haben wir das besonders um die Streitfrage zwischen Moro und Hamburger mit einem Schritte einer Lösung näher zu bringen. Moro gebührt das Verdienst, daß er die Aufmerksamkeit auf die Wichtigkeit der Eiweißbestandteile im Kinderblut bei Tuberkulose gelenkt hat. Es ist nur zu bedauern, daß die mühsam angestellten Untersuchungen seiner Klinik mit feineren direkten Fraktionsbestimmungen oder mindestens mit Labilitätsreaktionen nicht ergänzt wurden. So sind diese Untersuchungen nur in größeren Zeitintervallen wiederholt angewendet brauchbar und erlassen keine ganz zuverläßlich prognostische Beurteilung des Falles. Wir möchten die Resultate der Moroschen Schule insoweit bestätigen, daß mit den nach größeren Zeitintervallen wiederholten Untersuchungen eine Zunahme des Bluteiweißgehaltes tatsächlich zu beobachten ist, und daß die Senkungsgeschwindigkeit mit Progredienz der Erkrankung im allgemeinen zunimmt.

Die Verwendung des hämoklinischen Status zu prognostischen Zwecken ist unserer Ansicht nach nur unter Heranziehung der

Eiweißfraktionsbestimmungen als einwandfrei zu betrachten, wie es in unserer Methode geschieht. Ein so aufgenommener hämoklinischer Status aber bedeutet eine wertvolle Bereicherung im schwierigen Kapitel der Prognosestellung der kindlichen Tuberkulose.

Diskussion.

Herr Moro: Zum Hämostatus muß ich bemerken, daß mir das Verdienst, das mir Herr Duzár betreffend die Einführung des Hämostatus zur Beurteilung der Tuberkulose zuschreibt, nicht zukommt. Alle 3 Methoden sind an anderen Orten ausgearbeitet und nur von uns zu einem synergischen System zusammengefaßt worden. Aber selbst diese Idee stammt nicht von mir, sondern von meinen damaligen Assistenten Gottlieb, Heller, Asal und Falkenheim.

Ich kann nicht auf Einzelheiten eingehen, möchte nur sagen, daß trotzdem von den genannten Autoren, die den Hämostatus inauguriert haben, niemand mehr an meiner Klinik ist, das Verfahren an derselben ohne mein Zutun traditionell weitergeübt wird. Wäre dieses unbrauchbar, so wären wir länst davon abgekommen. Ich selbst mache davon nicht allein in der Klinik, sondern auch in der Privatpraxis Gebrauch und kann nur sagen, daß mich die Ergebnisse desselben, rein praktisch gesprochen, durchaus, in manchen eindrucksvollen Fällen sogar sehr befriedigen konnten. Sollte noch jemand nach diesem Kongreß auf den Gedanken kommen, gelegentlich einmal Tuberkulin auch therapeutisch zu verwenden, so kann ich ihm nur raten, von der Senkungsreaktion fleißig Gebrauch zu machen. Findet er ohne weiter erkennbare Ursache eine plötzliche Beschleunigung der Senkung, dann rate ich ihm ebenso dringend, von der weiteren Behandlung Abstand zu nehmen; findet er jedoch eine Steigerung der Blutstabilität, dann kann er, rein praktisch gesprochen, damit zufrieden sein.

Und nun zum 2. Punkt. Herr Engel hat in seinem Referat eingangs die Frage aufgeworfen, was man aus einer positiven Reaktion auf den klinischen resp. anatomischen Befund schließen könne. Eine Frage wurde in diesem Zusammenhang nicht erörtert, die ich für wichtig halte. Erfordert eine noch positive Reaktion beim Menschen die Anwesenheit noch lebender Tuberkelbacillen oder nicht? Die größte Zahl unter uns reagiert positiv, und es ist doch nicht ganz belanglos zu wissen, beherbergen wir deshalb noch lebende Tuberkelbacillen? In der Literatur wird diese Antwort bejaht. Dieser Ansicht möchte ich mich nicht ohne weiteres anschließen. Der Gegenbeweis ist freilich nicht zu erbringen. Ebensowenig der Beweis dafür, daß ein noch positiv Reagierender in jedem Fall noch lebende Bacillen beherbergt. Die positive Reaktion beweist m. E. nur die noch erhaltene Abwehrbereitschaft durch Entzündung. Diese allein kann aber erhalten bleiben, nachdem bereits sämtliche Tuberkelbacillen im Organismus abgestorben sind. Die Allergie pflanzt sich von Zellgeneration zu Zellgeneration wahrscheinlich lange Zeit hindurch fort.

Ich habe Ihnen darzutun versucht, daß man aus dem Verhalten bei Trichophytie weitgehende Analogieschlüsse auf die Tuberkulose ziehen kann. Und da ist es interessant zu sehen, daß bei Trichophytie die Allergie mit positiver Pirquetreaktion noch jahrzehntelang erhalten bleibt, nachdem die Trichophytie schon längst abgeheilt und der letzte Achorionpilz schon längst abgestorben ist.

Herr Saathoff (Oberstdorf/Allgäu): Herr Engel hat die Bedeutung der Mikroinfektion hervorgehoben, wobei er als Kriterium der eingetretenen Infektion die positiven Tuberkulinreaktionen betrachtet. Es fragt sich nun, ob es nicht auch Stadien des Prozesses gibt mit negativer Reaktion. Im allgemeinen gilt heute das Dogma: keine Reaktion — keine Tuberkulose. Es muß aber zugegeben werden, daß von dem ersten Eindringen der Bacillen bis zum Auftreten der Reaktion eine Inkubationszeit bestehen muß, während deren sich der zur Reaktion notwendige biologische Mechanismus ausbildet. Zweitens, daß die Länge dieser Zeit bestimmt ist durch die Quantität der eingedrungenen Bacillen und die Reaktion des Körpers auf sie. Somit kann also nur über die Länge dieser reaktionsfreien Inkubationszeit Meinungsverschiedenheit herrschen. Daß sie viel länger sein kann, als bisher angenommen, glaubt S. nachgewiesen zu haben. Seit 1909 hat er eine Reihe von Kindern beobachtet, die klinisch als infiziert betrachtet werden mußten, z. T. sogar dicke verkalkte Hilusdrüsen im Röntgenbilde aufwiesen, bei denen aber die Reaktionen erst Monate oder Jahre nach Beginn der Beobachtung auftraten (Cutan- und Stichreaktion). Die Konsequenz dieser Beobachtungen ist, daß man den Infektionstermin der Tuberkulose, besonders bei den ganz einschleichend verlaufenden Fällen, viel früher anzusetzen hat, als es bisher nach dem Ausfall der Tuberkulinreaktion, auch der intracutanen, angenommen wird. Dieser Anschauung werden jene Fälle entgegengesetzt, bei denen man mit anscheinend experimenteller Sicherheit kurz nach einem erwiesenen Kontakt mit offener Tuberkulose die vorher dauernd negativen Reaktionen positiv werden sieht. Aber diese sind Ausnahmen, und zudem ist hier die Deutung durchaus zulässig, daß die bisher schlummernden Keime durch den Anstoß der Superinfektion biologisch aktiv gemacht wurden. Im anderen Falle müßten diese Kinder, besonders wenn sie älter sind, sich verhalten wie ungeschützte Naturvölker, was bekanntlich nicht der Fall ist.

Für die Erkennung dieses Initialstadiums hat S. ein außerordentlich einfach zu erkennendes Symptom angegeben: Er fand bei zahlreichen Kindern, etwa vom 1. Jahre ab, eine Follikelhypertrophie der Augenbindehaut, die er als Conjunctivitis granularis lateralis bezeichnet, trotzdem es sich nur in pathologisch-anatomischem Sinne um eine Entzündung handelt. Diese Veränderung hält S. für eine der frühesten Manifestationen der eingetretenen Infektion, besonders beweisend, wenn das Kind vorher nie krank war, wenn keine Drüsenschwellungen vorhanden sind und wenn bei vollem Wohlbefinden nach Monaten oder Jahren die Tuberkulinreaktionen positiv werden.

S. bittet den ganzen Fragekomplex noch einmal aufzunehmen und das beschriebene Symptom nachzuprüfen.

Herr Leiner (Wien): Als Bestätigung der Auffassung Herrn Engels, daß es oft schwierig, ja sogar unmöglich ist zu entscheiden, ob eine Tuberkulose inaktiv oder aktiv ist, wird eine Beobachtung mitgeteilt, die bei Masernschutzimpfungen nach Degkwitz gemacht wurde und über die Assistent Dr. Kun-

dratitz in der Pirquetschen Festschrift — Wiener med. Wochenschr. — berichtet hat. Die Impfung leistet in bezug auf Masernschutz ganz Ausgezeichnetes. Nun wurden als Serumspender auch Kinder mit positivem Pirquet verwendet; die Kinder befanden sich in gutem Ernährungszustande, waren fieberfrei und zeigten im Röntgenbilde nur kleine Drüsen, sonst keine Lungenveränderungen. Geimpft wurden Säuglinge und Kleinkinder; nach mehreren Monaten wurden drei Kleinkinder, die vor der Masernimpfung eine negative Tuberkulinreaktion hatten, ins Spital gebracht mit einer Veränderung an der Injektionsstelle, die alle Charaktere eines Skrofuloderma zeigte; es bestand ein teigig-weiches, livid verfärbtes Infiltrat mit Schwellung der benachbarten Lymphdrüse. In dem Eiter des Herdes ließen sich keine pyogenen Bakterien nachweisen; die mit dem Eiter angestellten Tierversuche (Meerschweinchen) führten alle zu positivem Resultate, zur Miliartuberkulose. Erwähnt soll noch werden, daß ein Kind nach Monaten interkurrent zugrunde ging und die Sektion nur eine Lokaltuberkulose an der Injektionsstelle, aber sonst keine andere Organtuberkulose ergab. Nach diesen Beobachtungen dürfen Pirquet-positive Kinder nicht als Serumspender genommen werden.

Herr Nassau (Berlin): Bei der Schwierigkeit der Diagnose der okkulten Tuberkulose scheint im Kindesalter die Phlyktäne wertvolle Dienste leisten zu können, deren Auftreten fast stets (95%) auf eine tuberkulöse Infektion hinweist; dies um so mehr, als die Phlyktäne am häufigsten in dem Alter auftritt, in dem die Diagnose der okkulten Tuberkulose am schwierigsten ist, d. i. im Kleinkindesalter (3.—5. Lebensjahr). Darüber hinaus scheint die Phlyktäne von besonderer prognostischer Bedeutung zu sein. Es wurde das Schicksal von 50 Kindern verfolgt, die vor 4—12 Jahren eine Phlyktäne gehabt hatten und die von da an regelmäßig kontrolliert worden waren. Es stellte sich heraus: keines von diesen Kindern hatte auch nur schwerere Symptome der Bronchialdrüsentuberkulose oder gar einer Lungentuberkulose gezeigt. Vereinzelt war es zu Erkrankungen der Knochen und der oberflächlichen Lymphknoten gekommen. Dagegen waren ständig rezidivierende Phlyktänen bei diesen Kindern sehr häufig.

Herr Fischl (Prag): Die heutige Diskussion steht auf realerem Boden als die gestrige, es macht sich eine erfreuliche Skepsis bemerkbar, und wir konstatieren auch, dem Zuge der Zeit folgend, gewisse Abbaubestrebungen. Herrn Engel gegenüber möchte ich bemerken, daß ich bei Tuberkulinproben beim Säugling, denn ich spreche nur von diesem, der in der ganzen Tuberkulosefrage eine Sonderstellung einnimmt, wiederholt Herd- und Allgemeinreaktionen gesehen habe, die ich in diesem Alter nicht für unbedenklich halte. Die Zusammenarbeit von Klinikern und pathologischen Anatomen in der Tuberkulosefrage ist sehr wertvoll, und auf diesen Bahnen sind sie zu einer solchen Verfeinerung der Diagnostik gelangt, daß Diskrepanzen zwischen klinischem und anatomischem Befund so gut wie nicht mehr vorkommen.

Herrn Wimberger gegenüber möchte ich bemerken, daß es mir gar nicht selten gelingt, den Primäraffekt röntgenologisch nachzuweisen und im Sektionsbefund zu bestätigen. Auf Platte und Abzug möchte ich nicht verzichten, da sie doch oft mehr zeigen als die gewiß sehr wertvolle Durchleuchtung und den Befund fixieren. Sehr zu empfehlen sind stereoskopische Aufnahmen.

Herrn Jellenigg möchte ich fragen, ob auf der Klinik Hamburgers auf Grund der von ihm mitgeteilten Befunde noch immer an der Gefahrenzone von 1 Meter für die Tuberkuloseübertragung festgehalten wird.

Zu den Bemerkungen von Herrn Saathoff wäre zu sagen, daß wir früher bei Verwendung der percutanen Reaktion öfter Diskrepanzen zwischen Reaktion und Sektionsbefund feststellen konnten, was seit ausschließlicher Verwendung der Intracutanreaktion aufgehört hat, so daß es auf die Art der Reaktion ankommen dürfte.

Herr v. Pirquet (Wien) betont die Wichtigkeit der Befunde von Leiner-Kundratitz, daß bei der Degkwitzschen Prophylaxe mit dem Blute anscheinend inaktiv tuberkulöser Kinder Tuberkulose übertragen wurde. Dies gibt eine Warnung auch für die Bluttransfusion. An der Wiener Klinik wird auf Grund von vorgekommenen Hausinfektionen seit mehreren Jahren eine strenge Trennung der tuberkulinnegativen von den tuberkulinpositiven Kindern vorgenommen: Ein Stockwerk des Hauses ist für tuberkulinfreie Kinder bestimmt. Die Untersuchung geschieht zunächst mit der Cutanprobe. Ist diese nach 48 Stunden negativ, so wird eine intracutane Injektion von $^1/_{10}$ mg Tuberkulin (in $^1/_{10}$ ccm Flüssigkeit) vorgenommen. Bleibt auch diese negativ, so wird noch 1 mg intracutan injiziert.

Herr Hamburger (Graz): Die klassische Einteilung Naegelis in aktive und inaktive, in latente und manifeste Tuberkulose ist beizubehalten. „Latent" und „okkult" sind völlig synonym. Warum also okkult statt latent? Engel hat zu sehr die Menge der Infektion und zu wenig die Virulenz der Tuberkelbacillen einer- und die individuelle und Familiendisposition andererseits berücksicht.

Zur Anfrage Herrn Fischls teile ich mit, daß wir nicht 1 m als äußerste Entfernung der Infektionsmöglichkeit aufgestellt, sondern nur vermutet haben. Auf der Grazer Klinik werden, wie seinerzeit Peyrer ausdrücklich veröffentlicht hat, die Kinder strenge nach lungenkranken und tuberkulinpositiven einerseits und lungengesunden tuberkulinnegativen andererseits getrennt.

Herr Göppert (Göttingen): Auftreten von Phlyktänen bei okkulter Tuberkulose beweist nicht, daß die Krankheit ernster ist, und ändert die günstige Prognose nicht, auch selbst bei schwerster Augenreaktion. Es handelt sich wohl nicht um ein Zeichen von hoher Resistenzfähigkeit, sondern beweist nur wieder, daß die okkulte Tuberkulose eine recht gute Prognose hat. Poggels ist es gelungen, durch Einverleibung von Eiweiß mittels der Pirquetschen Methode bei progressiven Tuberkulosen Reaktionen im Wasserhaushalt zu erzielen, die prognostisch nicht unwichtig ist.

Herr Rominger (Freiburg): Mit Recht fordert Herr Wimberger zu strengster Kritik der Röntgenbefunde bei der Vermutungsdiagnose „Hilustuberkulose" auf. Er scheint mir aber in seinem diagnostischen Pessimismus doch zu weit zu gehen. Vielleicht mag daran die — wie er selbst zugibt — ungenügende Technik des größten Teiles seiner uns gezeigten Aufnahmen, die modernen Anforderungen nicht entsprechen, schuld sein. Vielleicht ist darin auch die Ursache für seine Vorliebe für Schirmuntersuchungen zu suchen.

Wir fordern bei jedem Tuberkuloseverdacht des Kindes neben der Durchleuchtung unbedingt die Platte und nicht nur eine, auch nicht eine in Abständen von Jahren, sondern Wiederholungsaufnahmen nach 4 Wochen und jedes Vierteljahr. (Dazu ist, um vergleichbare Platten zu erhalten, ein leistungsfähiges Coolidge-Instrumentarium unerläßlich.) Durch solche in kurzen Abständen durchgeführte Reihenuntersuchungen ist diagnostisch doch viel mehr zu erreichen als bei einmaliger Röntgenplatte. Z. B. gilt das für folgendes: Nach Rankes Untersuchungen gehört zum Primärkomplex nicht nur die intensive Mitbeteiligung der Hilusdrüsen, sondern auch die Mitbeteiligung des Gewebes in Form spez. und unspez. Entzündung zwischen Primärherd und Hilus. Diese charakteristischen Veränderungen der uns in der Hauptsache ja interessierenden Primärperiode lassen sich mit der geschilderten Reihenuntersuchung röntgenologisch sehr wohl erkennen.

Auch die vom Hilus auf dem Lymphwege und durch Kontaktinfektion fortschreitende „zentrale Tuberkuloseform" ist eine charakteristische Form der Kindertuberkulose, die besonders gut röntgenologisch darstellbar ist.

Auch wir haben in Freiburg mit dem Pneumoperitoneum Erfahrungen gesammelt. Ich bin der Meinung, daß wir trotz der relativen Ungefährlichkeit der Methode dafür strenger Indikationen bedürfen. Als Gegenanzeigen betrachte ich alle die Fälle, bei denen die Gefahr der Aktivierung eines entzündlichen Prozesses besteht, ferner die, bei denen wir durch andere einfachere Methoden zu denselben diagnostischen Resultaten kommen. Wenn man diese Gegenanzeigen einhält, dann bleiben aber nur noch wenige Fälle übrig. In diesen leistete auch uns das schöne Verfahren vorzügliche Dienste.

Herr Kleinschmidt (Hamburg) demonstriert Röntgenplatten von Schulkindern mit großen Bronchialdrüsentumoren, die in $^1/_4$—$^3/_4$ Jahr weitgehendste Rückbildung zeigten, und ist geneigt, den hier vorliegenden anatomischen Prozeß in Parallele zur epituberkulösen Infiltration der Lunge zu setzen, d. h. als kollaterale Entzündung um einen relativ kleinen tuberkulösen Herd aufzufassen. Ein Vergleichsfall mit intensiveren Schattenflecken im Bereich des großen Drüsenschattens (Verkäsungen) blieb im Gegensatz dazu trotz gleicher Besserung des Allgemeinbefindens im Röntgenbefund unvermindert.

Herr Bossert (Essen): Wenn wir abdominale pathologische Veränderungen mit dem Pneumoperitoneum nachweisen wollen, müssen sie eine gewisse Größe haben. Schwierigkeiten machen aber die beginnenden Fälle. Wir haben in mehreren unklaren Fällen nach dem Vorgehen von Mathias ganz kleine Inguinaldrüsen, die bekanntlich bei Erkrankungen in ihrem Quellgebiet anschwellen, excidiert und histologisch untersucht und haben mit dieser Methode gute Erfolge gehabt.

Herr Klare (Scheidegg i. Algäu): Einige Worte zur Sendimentierungsgeschwindigkeit, die in den bisherigen Referaten sehr skeptisch behandelt ist. Wir haben in der Prinzregent-Luitpold-Kinderheilstätte Scheidegg für alle Formen der Tuberkulose seit 2 Jahren 6500 Einzeluntersuchungen nach der Methode Linzenmeier angestellt und haben seit 1 Jahr alle 14 Tage die Senkungsgeschwindigkeit bei jedem Kinde kurvenmäßig festgelegt. Auf

Grund dieser Untersuchungen ergeben sich nun folgende Zahlen für die einzelnen Altersstufen:

Aktiv: 2—4 Jahre 0—200 Minuten, $4^1/_2$—14 Jahre 0—250 Minuten.
Inaktiv: 2—4 Jahre 200—1000 Minuten, $4^1/_2$—14 Jahre 250—1000 Minuten.

Wir möchten dringend empfehlen, die S.-Z. auch in den Kinderkliniken nachzuprüfen und die Methode nicht a priori abzulehnen.

Herr Dr. Bedö (Szeged, Ungarn): In der Tuberkulosefürsorgestelle der Krankenkasse in Szeged, wo unter 5000 Kranken ca. 400 Kinder und Jugendliche in Beobachtung und Behandlung stehen, wird nur die spezifische Behandlung mit A.-T. und Spenglers I.-R. angewendet. Es ist nicht anders möglich, da wir nicht die Mittel besitzen zu diätetischen und physikalischen Behandlungsmethoden. Es sind bei uns Kinder der ärmsten Arbeiterbevölkerung, mit schrecklichen Wohnungs- und Ernährungsverhältnissen in Behandlung. Die Resultate der spez. Behandlung habe ich vor 2 Jahren in der „Kindertuberkulose" veröffentlicht. Es waren über 100 arme Kinder, deren Lebensweise in keiner Weise beeinflußt werden konnte. Sie waren bei Beginn der Behandlung alle stark untergewichtig im Vergleiche zu gesunden Kindern nach der Tafel von Pirquet-Camerer. Im ersten Jahre der spezifischen Behandlung haben sie dann mehr zugenommen, als gesunde Kinder in einem Jahre pflegen. So z. B. Kleinkinder, die statt 15 kg nur 11—12 hatten, sind in 1 Jahre nicht um 1 kg schwerer geworden, sondern haben $1^1/_2$—2 kg zugenommen. Besonders war das prägnant bei den Kindern in der Pubertät. Diese Kinder sind jetzt noch alle am Leben und teilweise auch geheilt. Arme Kinder, die krank sind und dazu hungern, sind leicht mit diätetischen und hygienischen Maßnahmen vorwärts zu bringen! Wo aber das nicht möglich ist, sollen sie wenigstens spezifisch behandelt werden. In der Privatpraxis, wo ich beide Methoden anwendete, habe ich glänzende Resultate erzielt.

Die Mortalität der spezifisch behandelten Kinder ist sicher nicht größer als die der diätetisch behandelten. Zahlen kann ich nicht angeben, aber eine diesbezügliche Arbeit ist jetzt im Gange.

Herrn Moro antwortete ich, daß ich weiter spezifisch behandeln werde. Wir führen vorläufig nur die Urochromogenreaktion aus, aber wir sind an der Arbeit, uns auf die Eiweißfraktionsbestimmungen auch einzurichten.

Herr Eckstein: Gegenüber den Ausführungen Nassaus sind die Erfahrungen der Freiburger Kinderklinik weniger günstig hinsichtlich der prognostischen Bedeutung des Auftretens von Phlyktänen. Einmal stehen die Kinder mit Phlyktänen häufig auch jenseits des geschilderten Lebensabschnittes, was offenbar auf der Verschiedenheit des Materials beruht. Andererseits wurde in mehreren Fällen schwerer Phthise, darunter in einem Falle von kavernöser Phthise, der nach 3 Monaten ad exitum kam, ebenfalls das Auftreten von Phlyktänen beobachtet.

Herr Hamburger (Graz): Eine Komponente des „hämoklinischen Status", die Lipasebestimmung, ist, wie aus den Protokollen der Heidelberger Klinik selbst hervorgeht, nicht brauchbar. Damit erscheint der hämoklinische Status der Heidelberger Schule eigentlich hinfällig und auf die Senkungsreaktion beschränkt, da der refraktometrisch bestimmte Eiweißgehalt auf verschiedenen Komponenten beruht, wie Duzár neuerlich heute gezeigt hat.

Herr Engel (Schlußwort): Was die von Herrn Moro angeschnittene Frage anbelangt, ob Tuberkulinreaktion noch fortbestehen kann, wenn ein okkulter Herd vollständig ausgeheilt ist, so bin ich der Meinung, daß das tatsächlich möglich ist. Allerdings läßt sich die Tuberkulinempfindlichkeit durch subcutane Einspritzungen sehr schnell und dann vermutlich endgültig auslöschen. Herr Hamburger hat sich dagegen gewehrt, daß man die Nägelische Einteilung unter Berücksichtigung der Aktivität zugunsten der Bezeichnung okkult aufgebe. Diese Bezeichnung ist von mir aber gerade gewählt worden, weil es erst festzustellen ist, was hinter einer positiven Tuberkulinreaktion steckt. Die von Herrn Kleinschmidt vorgewiesenen Röntgenbilder mit größeren Tumoren am Hilus sind interessant. Auch ich habe vereinzelt derartige Fälle beobachtet. Sie scheinen aber im ganzen sehr selten zu sein und, wie ja auch Herr Kleinschmidt angibt, nicht auf tuberkulöser Umwandlung des Gewebes zu beruhen. Mit Herrn Hamburger stimme ich sehr damit überein, wie ich es auch im Referat betont habe, daß für die Auswirkung der Infektion endogene Faktoren von größter Bedeutung sind. Die Angaben von Herrn Noeggerath über den verhältnismäßig geringen Einfluß der Masern kann ich durchaus unterschreiben. Ich hatte die Absicht, im Referat auf diese Beobachtung einzugehen, weil sie mir dafür zu sprechen scheint, daß nur selten die Vorbedingungen für die Aktivierung einer tuberkulösen Infektion gegeben sind. Es wird eben auch in diesem Sinne nicht gleichgültig sein, ob eine Makro- oder Mikroinfektion zugrunde liegt, ob es sich um eine alte oder eine jüngere Infektion handelt. Was die Methoden der Blutuntersuchung anbelangt, so möchte ich hierauf nicht näher eingehen, weil mir hier noch allzuviel klarzustellen zu sein scheint. Auch die großen, von Herrn Klare angeführten Zahlen über seine Untersuchungen der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit vermögen mich nicht zu überzeugen. Es ist überaus schwer, einen Parallelismus zwischen klinischen Erscheinungen und Blutbefund so exakt darzutun, daß man auch wirklich einen Gewinn in der Erkenntnis davon hat.

Herr Wimberger (Schlußwort): Zu den Bemerkungen des Herrn Rominger: Auch ich bin nicht ganz einverstanden mit der Technik meiner Bilder, aber Herr Rominger wird selbst wissen, wie schwer es ist, in einer durch Jahre laufenden Serie gleichwertige Röntgenogramme zu erhalten.

Ich bedauere in der technischen Frage Durchleuchtung-Aufnahme doch trotz aller Eindeutigkeit mißverstanden worden zu sein. Die Durchleuchtung muß zur Orientierung immer vorausgeschickt werden, die alleinige Begutachtung aus der Platte ist zu verwerfen.

Wenn ich Herrn Rominger zu skeptisch in der Hiluskritik war, so bleibt dies mein Standpunkt besonders mit Hinweis auf die Gefahren weit übertriebener Befunde mit pathologisch-anatomischen Bezeichnungen nach dem Röntgenbild für die Konsequenzen, die der praktische Arzt daraus zieht.

Zur klinischen Feststellung des frischen Primärherdes, die Herr Fischl für möglich hält, möchte ich bemerken, daß ich mich nicht getrauen würde, aus den ganz vieldeutigen physikalischen Zeichen, die der meist perifokalen Entzündung entstammen, die Diagnose Primäraffekt zu stellen.

Daß besonders im jüngeren Kindesalter steroskopische Aufnahmen nicht zu machen sind, ist bedauerlich, aber darin begründet, daß der Mechanismus des Plattenwechsels bei der Unruhe der Kinder noch nicht rasch genug arbeitet.

Herr Rupprecht (Schlußwort): Ich stimme völlig mit Herrn Rominger überein, daß das Pneumoabdomen eine strenge Indikation verlangt, und ich habe es so formuliert, daß die Röntgendiagnostik eine nützliche und notwendige diagnostische Methode nur für diejenigen Fälle von Abdominaltuberkulose ist, bei denen der palpatorische Befund ein negativer oder fraglicher ist und ein Ascites auch mittels Punktion nicht nachzuweisen ist. Bei Anwendung der Mathiasschen Methode haben wir bereits mehrere einwandfreie Versager erlebt.

Herr Noeggerath (Schlußwort): Herr Bedö will weiter Tuberkulin spritzen; er möge aber erst nach 10 Jahren über Heilung berichten; Gewichtsanstiege sind — namentlich mit Rücksicht auf die wassereinsparende Wirkung des Tuberkulins — kein empfehlenswertes Maß.

Beitrag zur Theorie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit.

Herr **Arthur Stern**, Jena.

Über die Theorie der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit ist in den letzten Jahren eine ansehnliche Literatur entstanden. Vorwiegend zwei Arbeiten jüngsten Datums gaben uns Veranlassung zu unseren Versuchen. Wöhlisch kommt in einer Arbeit über Blutgerinnung und Blutkörperchensenkung zu dem Schluß, daß die Veränderungen in der Stabilität des Fibrinogens und damit in der Senkungsgeschwindigkeit auf einen Körper zurückzuführen sind, den er in Ermangelung einer genaueren Kenntnis „Fibrinogenstabilisator" nennt. Es ist ihm gelungen, diesen durch Ultrafiltration eiweißfrei darzustellen, auch spricht er bereits die durch Versuche berechtigte Vermutung aus, daß es sich bei dem Stabilisator um einen amphoteren Elektrolyten handle. Hierbei kann er auf einen von Abderhalden bereits im Jahre 1921 erhobenen Befund zurückgreifen, nach dem bei der B.K.S. dialysable Stoffe eine Rolle spielen. Und schließlich haben Bahn und Bachmann auf der letzten Tagung der Deutschen Gesellschaft für innere Medizin berichtet, daß es ihnen gelang, durch intravenös zugeführtes Calcium und Kaliumchlorid die Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten herabzusetzen.

Auf die interessante Tatsache, daß im Säuglingsalter eine beschleunigte Sedimentierung der Erythrocyten vorhanden ist, machte zuerst György aufmerksam. Es lag nun nach den neuesten theoretischen Untersuchungen der Gedanke nicht fern, dieses eigenartige Verhalten des Säuglingsblutes auf den im Säuglingsalter erhöhten Phosphatspiegel zurückzuführen. War unsere Auffassung richtig, so mußten wir bei rachitischen Säuglingen keine Senkungsbeschleunigung antreffen. In gemeinsamen Untersuchungen mit Herrn Dr. v. Bernuth haben wir in den letzten Monaten bei 20 rachitischen Säuglingen, die frei von jeder anderen Erkrankung und nicht anämisch waren, die B.K.S. bestimmt.

Die Floridität der Rachitis wurde von uns nicht nur klinisch, sondern auch röntgenologisch durch Herstellung einer Handgelenks-

aufnahme und gleichzeitig durch Bestimmung des Phosphatspiegels im Blutserum nach der Methode von Bell-Doisy festgestellt. Die Senkungsgeschwindigkeit bestimmten wir nach der Methode von Westergren und lasen die Senkhöhe nach 1, 2, 12 und 24 Stunden ab. Wir werden über unsere Untersuchungen noch an anderer Stelle ausführlich berichten. Hier seien nur wenige Beispiele aus unseren Protokollen angeführt (Tabelle I).

Als Ergebnis unserer Untersuchungen konnten wir feststellen, daß beim rachitischen Säugling regelmäßig eine Verlangsamung der Senkungsgeschwindigkeit gegenüber gleichaltrigen normalen besteht. Dieses pathologische Verhalten gleicht sich nach einmaliger Höhensonnenbestrahlung nur wenig, nach mehrwöchiger antirachitischer Behandlung dagegen bis zur Norm aus. Leider begannen wir unsere Untersuchungen erst am Ende des für das Auftreten von Spasmophilie günstigen Frühjahrs. Es stand uns daher nur ein Fall von Laryngospasmus zur Verfügung, dessen Senkungswerte eine deutliche Beschleunigung aufweisen.

Tabelle I.

Lfd. Nr.	Datum	Name	Alter	Klin.	Röntg.	P_2O_5 mg %	B. K. S. nach 1 St. mm	2 St. mm	12 St. mm	24 St. mm	Bemerkungen
1	13. 5.	K. S.	4 Mon.	—	—	5,0	21	34	101	103	normal
11	27. 6.	I. R.	4 Mon.	Crt. + R. K. + Epi. —	o. B.	1,7	5	10	50	64	Rachitis
12	27. 6.	F. W.	8 Mon.	—	ausgeh. Rach.	4,5	13	26	—	69	normal
5b	18. 8.	K. R.	8½ Mon.	Crt. + R. K. + Epi. +	flor. Rach.	1,2	5	12	44	57	Rachitis
8	17. 6.	G. L.	26 Mon.	Crt. + R. K. + Epi. +	flor. Rach.	1,5	1	2	9	15	flor. Rach.
8a	18. 6.	G. L.	26 Mon.	Epi. +	flor. Rach.	1,5	1,5	3	16	32	1 mal Höhensonne
5	18. 5.	H. T.	8½ Mon.	Crt. + R. K. + Epi. +	flor. Rach.	—	4	8	38	46	flor. Rach.
5a	13. 6.	H. T.	9½ Mon.	Crt. — R. K. + Epi. +	in Heilg.	—	10	28	68	73	4wöch. antirach. Kur
10	27. 6.	R. N.	15 Mon.	Crt. — R. K. + Epi. +	abgeh. Rach.	4,1	8	16	54	64	abgeh. Rach.
23	2. 7.	B. L.	15 Mon.	Crt. — R. K. + Epi. —	—	3,8	10	24	81	90	Spasmoph.

Diese Befunde stehen nicht im Widerspruch zu der für das Neugeborene charakteristischen starken Verlangsamung der Sedimentierung. Wissen wir doch aus Untersuchungen von Ylppö und anderen Autoren, daß beim Neugeborenen eine Acidosis besteht, die sich meist im Alter von 1—2 Monaten ausgleicht. Damit findet wohl auch der Verlauf der Senkungskurve mit seinem durchschnittlich zu Beginn des 2. Monats erfolgenden plötzlichen Anstieg seine Erklärung. Denn daß diese Verhältnisse nicht mit der besonders von Starlinger herangezogenen Erklärung, einer Vermehrung von Fibrinogen und Globulin, noch mit einer Verschiebung des Albumin-Globulinquotienten, wie sie Fahraeus annimmt, in Zusammenhang gebracht werden können, beweisen nach meiner Ansicht deutlich die sehr eingehenden Untersuchungen von Duzár und Ruszńyak. Mit Recht weist auch Hille darauf hin, daß vom 6. Monat ab die Senkungsgeschwindigkeit langsam absinkt, während die Kolloidlabilität höhere Grade erreicht, wobei er bereits an eine kompensatorische Wirkung von Salzionen denkt. Die mit dem 6. Lebensmonat einsetzende Verlangsamung der Sedimentierung nimmt dann, wie Untersuchungen von Dehoff zeigen, ganz allmählich ab, um erst mit Beginn des Pubertätsalters ganz entsprechend dem Absinken des Phosphatspiegels die Erwachsenenwerte zu erreichen.

Tabelle II.

Lfd. Nr.	Datum	Name		Senkung nach 1 St. mm	2 St. mm	12 St. mm	24 St. mm
1	18. 7.	Dr. v. B.	Vor der Stauung	4	9	25	32
			Nach 10′ „	4	8	15	22
2	24. 7.	K. H.	Vor der „	67	78	124	127
			Nach 10′ „	27	45	111	124
3	9. 8.	B. St.	Vor der „	26	52	103	114
			Nach 10′ „	8	22	89	111
4	26. 6.	Dr. St.	Vor Atmungstetanie	4	10	32,5	37
			Während „	4	10	49	56
5	2. 8.	Dr. St.	Vor „	4	8	21	27
			Während „	4	8	29,5	35,5
6	9. 8.	Dr. St.	Vor „	1	2	8	20
			Während „	3,5	9	33	40

Zur Stütze unserer Anschauung stellten wir einige experimentelle Versuche an. Analog den Untersuchungen von Berczeller und Wastl über den Einfluß von Sauerstoff und Kohlensäure auf die Senkung der Blutkörperchen stellten wir durch 10 Minuten lange Stauung einer Extremität in vivo den Einfluß einer Kohlensäure-

anreicherung fest. Wir fanden bei normalen Erwachsenen eine Senkungsverlangsamung, noch deutlicher wurden die Differenzen bei tuberkulösen Kindern mit Senkungsbeschleunigung. Durch Atmungstetanie herbeigeführte Kohlensäureentladung des Blutes führte dagegen, wie 3 Selbstversuche zeigten, zu einer Beschleunigung (Tabelle II).

Weitere Untersuchungen führten wir an Hunden aus, obwohl diese sich wegen ihrer sehr langsamen Blutkörperchensenkung nur wenig dazu eignen. Wir achteten bei unseren Operationen stets darauf, daß die Blutentnahmen in völlig narkosefreiem Zustand erfolgten.

Tabelle III.

Lfd. Nr.	Datum			Senkung nach 1 St. mm	2 St. mm	12 St. mm	24 St. mm
7	1. 8.	Hund I	Vor Infus. von 100 ccm m/2 sek. Phosphat	1	3	7	9
			Nach Infus. von 100 ccm m/2 sek. Phosphat	2	3	13	20
8	9. 8.	Hund II	Vor Infus. von 150 ccm m/2 sek. Phosphat	2,5	4,5	13,5	21,5
			Nach Infus. von 150 ccm m/2 sek. Phosphat	2,5	3,5	20,5	32,5
9	8. 8.	Hund III	Vor Entfernung der Epithelkörperchen.	1,5	2	7	10
			Beginnende Spasmen	8	13	24	32
			Hochgradige Spasmen	22	43	110	120
10	12. 8.	Hund IV Gewicht: 8450 g	Vor Injektion von 60 Einh. Insulin	7	15	28	32
			10′ nach Injektion	9	18	36	41
			20′ nach Injektion	14	25	48	53

Infundierten wir Hunden nach der von Freudenberg und Läwen angegebenen Methodik halbmolare sekundäre Phosphatlösungen, so erhielten wir die erwartete Beschleunigung. Noch stärkere Ausschläge bekamen wir bei einem parathyreopriven Hunde, dem wir am 4. Tage nach der Operation nach einmaligem Beobachten von Spasmen und schließlich einen Tag später bei schwerster Tetanie Blut entnahmen (Tabelle III). Dieser Befund dürfte auch eine Erklärung für die an der Heidelberger Kinderklinik von Lederer gemachte Feststellung geben, daß im Frühjahr häufig ohne klinischen Befund eine Beschleunigung der Sedimentierung bei Kindern festzustellen ist. Wir müssen aus dieser Erscheinung unter Zugrundelegung des von Moro aufgestellten Begriffes der „hormonalen Frühjahrskrise" den Schluß ziehen, daß es im Früh-

jahr allgemein zu einer alkalotischen Verschiebung des Blutmilieus kommt, nur daß beim gesunden Säugling nach dem von Freudenberg und György gebrauchten Bilde der Pendel gewissermaßen physiologisch ausschlägt, während es bei dem acidotischen Rachitiker auch zu pathologischen Ausschlägen kommen kann.

Als letzten Versuch führe ich noch in Tabelle III die Einwirkung einer intravenösen Injektion von 60 Einheiten Insulin, das alkalotisch wirkt, auf die B.K.S. an. Ohne daß bei dem Hunde eine merkliche Änderung im Befinden vorhanden war, stiegen die Senkungswerte entsprechend der Zeit der Blutentnahme an.

Die erhöhte Blutsenkungsgeschwindigkeit bei fieberhaften Zuständen, die wir als eine alkalotische Stoffwechselverschiebung auffassen, spricht ganz in unserem Sinne. Bei der Durchsicht der Literatur fand ich weiterhin, daß Westergren nach Verabreichung von Schilddrüsensubstanz eine Zunahme der Sedimentierung feststellen konnte. Und Stuhlmann gibt an, daß die bei Malaria stark erhöhte B.K.S. nach Verabreichung von Chinin auf Normalwerte zurücksank.

Wir möchten mit der von uns vertretenen Anschauung keineswegs allen anderen Faktoren, wie etwa dem der Blutviskosität, ihre Bedeutung absprechen. In Übereinstimmung mit Wöhlisch meinen wir allerdings, daß auf Grund der Verhältnisse im Säuglingsalter der häufig anzutreffenden und deshalb zur Begründung herangezogenen Fibrinogen- bzw. Globulinvermehrung nicht eine auslösende, sondern nur unterstützende Wirkung bei der Senkungsbeschleunigung zuzuschreiben ist. Jedenfalls glauben wir, durch unsere Versuche den einwandfreien Beweis erbracht zu haben, daß das Ionengleichgewicht einer der Faktoren ist, von dem die B.K.S. in weitgehendem Maße beeinflußt wird.

Zur Blutkörperchensenkungsprobe bei tuberkulösen Kindern.

Herr **Pfläger**, München.

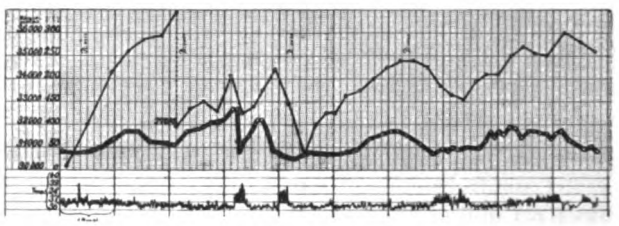
(Mit 3 Kurven.)

Meine Herren! Wenn ich hier über die Blutkörperchensenkungsprobe bei tuberkulösen Kindern spreche, so will ich damit nicht zu dem schon reichlich vorhandenen Material noch neues häufen, sondern werde mir erlauben, an der vielumstrittenen Reaktion Kritik zu üben auf Grund meiner Erfahrungen an etwa 1200 eigenen Untersuchungen und unter Berücksichtigung der bisher erschienenen Literatur. Auf letztere näher einzugehen, erlaubt mir die Redezeit nicht. Nur zwei Arbeiten möchte ich für diejenigen, die sich in Kürze zu orientieren wünschen, erwähnen. Sie sind beide im laufenden Jahrgang der deutschen med. Wochenschrift erschienen; die erste ist von Freund und Henschke, die andere von Wachter. Diese beiden Veröffentlichungen bringen alle wichtigeren praktischen Ergebnisse, überholen damit die meisten früheren Publikationen und sind zu rascher Orientierung durchaus geeignet.

Wenn man vor einigen Jahren, im Beginn der Blutsenkungsära, geglaubt hat, eine differentialdiagnostische Reaktion von überragender Bedeutung besonders für die Feststellung aktiver Tuberkulose entdeckt zu haben, so müssen wir heute sagen, daß gerade der differentialdiagnostische Wert der Blutsenkungsprobe äußerst gering ist. Man kann nicht genug davor warnen, aus dem Ergebnis einer ein- oder wenigemal angestellten Senkungsreaktion, auch wenn man andere Ursachen für eine etwa gefundene Beschleunigung ausschließen zu können glaubt, das Vorhandensein oder Nichtvorhandensein einer aktiven Tuberkulose zu diagnostizieren. Es läßt sich ja allerdings nicht bestreiten, daß in der übergroßen Mehrzahl der Fälle von aktiver Tuberkulose die Senkungszeit wesentlich herabgesetzt ist; doch können für diese Erscheinung auch so viele Momente unspezifischer, nicht tuberkulöser Ätiologie als Ursache in Betracht gezogen werden, daß uns die bei einem fraglichen Fall gefundene Senkungsbeschleunigung nur vor die Aufgabe stellt, das Kind nach allen Richtungen weiter zu untersuchen und zu beob-

achten, uns keinesfalls aber zu einer differentialdiagnostischen Entscheidung mit all ihren Konsequenzen berechtigt. Normale Senkungszeit hingegen wird auch ab und zu bei aktiver Tuberkulose gefunden, schließt also eine solche im Zweifelsfall nicht aus. Zudem ist bei der Feststellung „normaler Wert" große Vorsicht geboten, denn die Senkungszeit der einzelnen Menschen ist, wenigstens nach meinen Erfahrungen, recht verschieden groß. Zum mindesten möchte ich die von Fräulein Dehoff angegebenen Normalwerte für die verschiedenen Kindesalter stark bezweifeln. Ich möchte fast meinen, daß die von der genannten Kollegin angegebenen Werte eine vielleicht doch mehr hypothetische als empirische Zahlenreihe darstellen.

Was nun die vielgerühmte Prognosenstellung aus der Senkungszeit anbelangt, so sagt uns ein einmaliges Untersuchungsergebnis gar nichts.



Kurve 1.

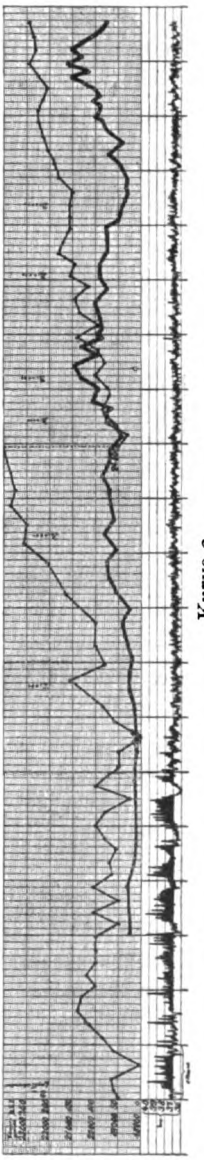
Ja selbst durch Wochen und Monate fortgeführte Untersuchungsreihen sind nur im Rahmen des gesamten klinischen Bildes, und auch dann nur auf Grund reicher persönlicher Erfahrung, prognostisch zu bewerten. Man muß also auch dabei jedem, der nicht Enttäuschungen erleben will, zu äußerster Zurückhaltung in seinem Urteil raten.

Warum ich trotz dieser Einwände in gewisser Hinsicht für die Methode eintrete, will ich Ihnen an Hand einiger Kurven auseinandersetzen.

Meine Untersuchungen weichen insofern von den bisher beschriebenen etwas ab, als sie sehr häufig, nämlich ein- bis zweimal wöchentlich, in kritischen Zeiten noch öfter, ausgeführt wurden, so daß ich bei einem Kind in $1^1/_2$ Jahren auf mehr als 80, bei anderen auf 60—70 Einzelreaktionen kam. Auf diese Weise ergab sich ein ziemlich genaues Bild von den Schwankungen der Senkungszeit beim einzelnen Patienten in verschiedenen Krankheitsphasen. Ausgeführt wurden die Untersuchungen nach der Linzenmeierschen Methode als der einfachsten.

Die erste Kurve ist von einem 12jährigen Mädel, das uns wegen Hämoptoe bei offener Lungentuberkulose überwiesen wurde. Sie

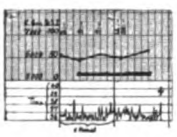
sehen im ersten Vierteljahr bei normalen oder subfebrilen Temperaturen einen enormen Gewichtsanstieg, daneben langsame Zunahme der Senkungszeit von 40 auf 135 Minuten. Auch der Lungenbefund hatte sich etwas gebessert, der Auswurf vollständig aufgehört. Dann infolge einer Angina plötzlicher Sturz der Senkungszeit von 135 Minuten am ersten auf 40 Minuten am zweiten Tag dieser unspezifischen fieberhaften Erkrankung. Nach Abklingen der Angina ein verhältnismäßig rascher Wiederanstieg, in 10 Tagen auf 110 Minuten. Nun ein allmähliches Sinken im Laufe von $2^1/_2$ Wochen auf 25 Minuten. Dabei waren in den ersten 10 Tagen dieses absteigenden Astes der Kurve weder subjektiv Beschwerden vorhanden, noch konnte klinisch mit den üblichen Untersuchungsmethoden irgendeine Verschlimmerung nachgewiesen werden. Am 11. oder 12. Tage erst Fieber, Seitenstechen und nachweisbare Symptome einer trockenen Pleuritis. 2 Monate später fast genau derselbe Vorgang: wieder ein allmähliches Abfallen der Senkungszeit, diesmal 14 Tage lang ohne nachweisbare Ursache; zu Beginn der 3. Woche erst war die Pleuritis nachzuweisen. Der letzte Abfall der Senkungskurve bei diesem Kinde ist durch ein Aufflackern des Lungenprozesses bedingt: vermehrtes Rasseln über einem Unterlappen und seit Monaten zum erstenmal wieder Auswurf, sofort mit massenhaft Bacillen. An diesem Fall wollte ich Ihnen zeigen, wie die Senkungskurve im allgemeinen der Schwere des Krankheitsprozesses parallel läuft: bei Besserungen ansteigt, bei Verschlimmerungen fällt; wie eine die Tuberkulose nicht beeinflussende interkurrente Erkrankung unspezifischer Natur plötzlichen Abfall und rasches Wiederansteigen bewirkt, während ein neuer tuberkulöser Prozeß schon mehrere Wochen, bevor er klinisch nachweisbar wird, durch einen allmählichen Rückgang der Senkungszeit sich ankündigt.



Kurve 2.

Die zweite Kurve ist von einem 11jährigen Kind, das in miserablem Allgemeinzustand aufgenommen wurde: kachektisch, völlig apathisch.

Dabei nicht, wie man dem Äußeren nach etwa hätte erwarten können, eine exsudative Phthise, sondern ein verhältnismäßig geringer Lungenprozeß, produktiv, zur Cirrhose neigend, ohne Auswurf. Im ersten Halbjahr immer wieder Wochen und Monate andauernde Fieberperioden ohne Verschlimmerung der Lungenerkrankung. Dabei jedoch ein häufig rezidivierender Rheumatismus tuberculosus an Hand-, Finger- und Fußgelenken. Das Körpergewicht betrug nach fast 7 Monaten 1 kg weniger als bei der Aufnahme. Die Blutsenkungszeit, die bei der ersten Untersuchung 25 Minuten betragen hatte, war auf den minimalen Wert von 10 Minuten gesunken. Von jetzt an jedoch nie mehr Fieber, dauernde gleichmäßige Gewichtszunahme und allmähliches Ansteigen der Senkungskurve auf 150 Minuten. Jetzt kreuzen sich die beiden Kurven: während



Kurve 3.

das Gewicht weiter ansteigt, geht die Senkungszeit langsam aber beständig zurück, bis sie nach einem Vierteljahr auf 30 Minuten angelangt ist. Über der Lunge während dieser Zeit nur ab und zu vereinzeltes feines Knacken links hinten unten, gegen Ende der abwärtslaufenden Kurve jedoch eine leicht schmerzhafte Schwellung über dem rechten Fußgelenk, die wieder als Poncetscher Rheumatismus angesprochen wurde. Nach Abheilen dieser Gelenkaffektion steigt die Senkungskurve allmählich wieder zu ihrer früheren Höhe an. Nachher nie mehr ein pathologischer Lungenbefund.

Auch in diesem Falle wieder der Parallelismus zwischen Krankheitsprozeß und Senkungszeit. Meine Herren, ich sagte Ihnen, die Senkungsgeschwindigkeit berechtigt auch nach längerer Beobachtungszeit noch nicht zur Prognosenstellung. Hier ein Beweis: Nach 3 Monaten hätte uns in diesem Falle die Senkungskurve eine absolut ungünstige Prognose stellen lassen. Heute können wir sagen, daß die Prognose für dieses Kind durchaus gut ist.

Die dritte Kurve ist von einem älteren Säugling, bei dem die Diagnose zwischen chronischer Pneumonie und Lungentuberkulose schwankte. Nach der Blutsenkungszeit, die zweimal 14 und zweimal 15 Minuten betragen hatte, hätten wir eine exsudativ-cavernöse Tuberkulose annehmen müssen. Die Wassermannsche Reaktion war negativ. Die Sektion ergab eine unspezifische chronische Pneumonie.

Als Ergänzung möchte ich noch Fälle erwähnen, die in Arbeiten aus der Kinderheilstätte Scheidegg beschrieben sind, Fälle, bei denen nach scheinbarer Ausheilung tuberkulöser Spondylitiden

die Senkungszeit nicht in die Höhe gehen wollte, zunächst ohne nachweisbare Ursache, bis nach 4—6 Wochen Senkungsabscesse in Erscheinung traten. Wenn als Konsequenz hiervon gesagt wurde, die Beobachtung der Senkungsgeschwindigkeit könne uns in manchen Fällen davor schützen, daß wir einen Patienten zu einem Zeitpunkt als geheilt entlassen, wo sich schon wieder ein neuer tuberkulöser Herd in Entwicklung befindet, so möchte ich dem nach meinen eigenen Erfahrungen ohne Einschränkung beistimmen.

Wir besitzen zur Zeit keine so einfache und so wenig Zeit raubende Reaktion, die dabei einen so empfindlichen Indicator für feinste, klinisch noch nicht nachweisbare Veränderungen im chronischen Krankheitsprozeß darstellt wie die Blutkörperchensenkungsprobe. Und wer sie als Krankenhaus- oder Heilstättenarzt auf der Tuberkulosestation fortlaufend ausführt, beim einzelnen Kind etwa alle 8 Tage einmal, und das Ergebnis als Ergänzung des übrigen klinischen Befundes mit der nötigen Kritik bewertet, der wird daraus für die richtige Beurteilung seiner Krankheitsfälle nur Nutzen ziehen.

Wer dagegen die Senkungszahl als absolute Größe diagnostisch und prognostisch in die Wagschale wirft, dem können Enttäuschungen nicht erspart bleiben.

Diskussion.

Herr Klotz (Lübeck): Der Befund einer verlangsamten Senkungsgeschwindigkeit bei florider Rachitis ist keinesfalls gesetzmäßig.

Herr Stern (Schlußwort): In Erwiderung der Diskussionsbemerkung wird Herr Klotz gefragt, in welcher Weise die Floridität der Rachitis festgestellt wurde. Bei den von uns untersuchten 20 rachitischen Säuglingen, die nicht nur klinisch, sondern auch röntgenologisch und blutchemisch eine floride Rachitis zeigten, fand sich regelmäßig eine deutliche Verlangsamung. Auch wir fanden beispielsweise bei Kindern mit schwersten Extremitätendeformitäten keine Verlangsamung, dann zeigten aber auch Röntgenaufnahme und Phosphatspiegel, daß es sich um eine abgeheilte Rachitis handelte.

Herr Pflüger (Schlußwort): Auf die Diskussionsbemerkungen von Herrn Klare habe ich folgendes zu erwidern: Die korrigierten Normalzahlen der Blutkörperchensenkungszeit mit ihrem sehr weiten Spielraum dürften mit weit größerer Wahrscheinlichkeit stimmen als die von mir angegriffenen Werte. Aber auch durch diese neuen Zahlen werden die Ausnahmefälle, wegen deren ich zu größter Vorsicht bei der Bewertung der Senkungszahl als absoluter Größe geraten habe, nicht aus der Welt geschafft.

Myxödemstudien.

Herr **Edmund Nobel,** Wien.

Meine Herren! Soviel auch über die Klinik, Symptomatologie und Therapie des kindlichen Myxödems schon bekannt ist, es ist viel zu wenig betont, daß die tatsächlichen therapeutischen Erfolge bei dieser Erkrankung recht unbefriedigende sind. Ausgedehnte Studien, die ich im letzten Jahre gemeinsam mit den Herren Rosenblüth und Freud angestellt habe, haben uns von dieser traurigen Tatsache genügend überzeugt. Es ist oft jammervoll, zu sehen, in welchem Zustande myxödemkranke Kinder nach Jahren zur Nachuntersuchung kommen, auch dann, wenn die Diagnose richtig und frühzeitig gestellt worden ist.

Die unbefriedigenden Erfolge, die man bei myxödemkranken Kindern so vielfach feststellen kann, hängen zum Teil damit zusammen, daß sicherlich häufig Präparate in den Handel kommen, die wenig wirksam sind — besonders während der Kriegszeit war dies der Fall —, zum Teil aber auch damit, daß die Dosierung des Thyreoidins heute noch eine ganz ungenaue ist und daher die käuflichen Präparate in ihrer Wirksamkeit außerordentlich wechseln. Die einen Fabrikspräparate werden auf Trockensubstanz, die anderen auf frische Drüse berechnet, und die Dosierung ist heute im allgemeinen mehr eine Gefühlsdosierung.

Auf Grund empirischer Feststellungen mit einem sicher sehr wirksamen Thyreoidinpräparat (Thyreoidinum siccum Sanabo) kamen wir bezüglich der Dosierung des Thyreoidins zu dem Schlusse, daß es zweckmäßig erscheint, die verabreichten Thyreoidindosen in Beziehung zu einer Körperfläche zu bringen, und zwar zum Sitzhöhequadrat, das bekanntlich im Pirquetschen Ernährungssystem für die Berechnung des Nahrungsbedarfs verwendet wird. Es konnte dabei eine einfache Relation zwischen Thyreoidinmenge und dem Sitzhöhequadrat aufgestellt werden, und zwar derart, daß pro Quadratzentimeter des Sitzhöhequadrates 10 Mikrogramm Thyreoidinum siccum zu verwenden wären. Bei einer derartigen Dosierung traten keine thyreotoxischen Erscheinungen auf, bei gutem All-

gemeinbefinden konnte ein gleichmäßiger Anstieg des Grundumsatzes festgestellt werden, und es gelingt auf diese Weise leicht, bei jedem myxödemkranken Kinde die zu verabreichende Menge von Thyreoidinum siccum zu berechnen. Bei 60 cm Sitzhöhe z. B. würde dieselbe, da $60 \times 60 = 3600$ ist, 0,036 g pro Tag betragen.

Wir waren uns von vornherein bewußt, daß dieser Vorschlag der Thyreoidindosierung auf rein empirischen Feststellungen beruht und sich auf ein sicher wirksames Präparat (Thyreoidinum siccum Sanabo) bezieht, wobei naturgemäß jeder mit Recht den Einwand machen kann, daß andere Fabrikspräparate, die weniger oder stärker wirksam sind, in einer entsprechend größeren oder geringeren Dosis zu verabreichen wären. Um diese uns bewußte Lücke kommen wir so lange nicht herum, als es uns nicht gelingt, in einfacher Weise die Auswertung der Wirksamkeit des Thyreoidins durchzuführen.

In der Literatur liegen mehrfach Angaben über die Giftwirkung von Schilddrüsensubstanz im Tierversuch vor. So konnte u. a. French zeigen, daß Schafschilddrüse sowohl frisch als auch getrocknet und abgelagert für Kaninchen und Meerschweinchen bei stomachaler Einverleibung stets giftig ist. Ich möchte an dieser Stelle nicht auf die verschiedenartigen Methoden näher eingehen, welche die Prüfung der Wirksamkeit des Thyreoidins im Tierversuch oder auf eine andere Art zum Ziele haben (Froschlarvenversuch, Acetonitrilmethode usw.). Keine der bisher üblichen Methoden hat sich für die Auswertung des Thyreoidins bewährt, auch nicht die jetzt wohl am meisten in Verwendung stehende Prüfung im Froschlarvenversuch, die besonders den Nachteil hat, daß sie nur zu bestimmten Jahreszeiten vorgenommen werden kann. Die außerordentliche Empfindlichkeit des Meerschweinchens für Schilddrüsensubstanz konnte ich gemeinsam mit Wagner beim experimentellen Meerschweinchenskorbut feststellen, bei welcher Krankheit die Thyreoidinfütterung außerordentlich beschleunigend auf den Skorbut wirkte.

Da die Empfindlichkeit des Meerschweinchens für ein wirksames Thyreoidinpräparat festgestellt war, war es naheliegend, dieses Tier für quantitative Auswertungsversuche des Thyreoidins zu verwenden. Die Methodik war die, daß bei Meerschweinchen von jenem Thyreoidinpräparat, von dem im klinischen Gebrauche 10 Mikrogramm Siqua täglich sich als entsprechend erwies, die letale Dosis festgestellt wurde. Es wurden zunächst 21 Meerschweinchen mit verschiedenem Gewichte und dem entsprechend verschiedenem

Alter in Versuch genommen und mit verschiedenen Quantitäten von Thyreoidinum siccum (Sanabo) gefüttert; dieses wurde in kleinsten Gelatinekapseln gefüllt den Tieren beigebracht. Die Mehrzahl der Versuchstiere ging nach Verbrauch von etwa 2 g Thyreoidinum siccum zugrunde (12 Tiere). Außerhalb dieser Gruppe finden wir zwei alte Tiere, vier junge Tiere und drei solche, die mit einem anderen Präparate gefüttert wurden. Die Mehrzahl derjenigen Tiere, die nach Verbrauch von 2 g Thyreoidin verstarben, hatte ein Anfangsgewicht von 200—250 g.

Wenn wir aus diesen Versuchsergebnissen einen Schluß ziehen wollen, so müssen wir sagen, daß für Auswertungsversuche in unserem Sinne sich Meerschweinchen von 200—250 g Anfangsgewicht am besten eignen. Bei Tieren von diesem Gewicht können wir mit unserem Präparat nach Verfütterung von 2 g per os den Tod erwarten. Wenn demnach täglich 0,2 g verfüttert werden, müßte das Tier nach etwa 10 Tagen, bei 0,1 g Tagesdosis nach etwa 20 Tagen zugrunde gehen bzw. mit 0,02 g pro Tag nach etwa 100 Tagen. Dafür daß diese Schlußfolgerungen richtig sein dürften, spricht schon die Lebensdauer unserer 3 Versuchstiere, die mit kleinen Dosen Thyreoidin (0,02 g täglich) gefüttert wurden. Diese verstarben nach 105, 99 bzw. 106 Tagen, also ungefähr nach der auf Grund unserer Überlegung zu erwartenden Zeit.

Um nun unsere Schlußfolgerungen auf ihre Richtigkeit zu prüfen, haben wir acht weitere Meerschweinchen in Versuch genommen und wollten jedem dieser Tiere insgesamt 2 g desselben Präparates in verschieden großen Einzeltagesdosen verfüttern. Vier Tiere erhielten täglich 0,2 g, zwei Tiere 0,15 g pro Tag und schließlich zwei Meerschweinchen 2 Tage hindurch 0,7 g und den 3. Tag 0,6 g, insgesamt also ebenfalls 2 g Thyreoidin.

Wir sehen nun aus diesen Versuchen, daß die von uns angenommenen letalen Dosen recht befriedigend stimmen. Bei Verfütterung von 0,2 g täglich starben zwei Tiere nach 9 Tagen, schon vor Erreichung der vollen Dosis von 2 g, zwei nach 10 Tagen, bei 0,15 g Thyreoidin täglich nach 13 bzw. 15 Tagen. Sehr interessant ist das Verhalten der zwei Tiere, die große Dosen von Thyreoidin täglich gefüttert erhielten, so zwar, daß sie 2 g innerhalb 3 Tagen beigebracht bekamen. Auch diese Tiere gingen zugrunde, und zwar nach 13 bzw. 15 Tagen nach Beendigung der Verfütterung der 2 g Thyreoidin.

Im allgemeinen können wir mit diesen Auswertungsversuchen zufrieden sein und unsere klinisch erprobte Dosierung des experimentell ausgewerteten Präparates dahin ergänzen, daß die Dosierung

von 10 Mikrogramm Siqua beim kindlichen Myxödem für Präparate (Thyreoidinum siccum) gilt, von denen bei Meerschweinchen von 200—250 g Anfangsgewicht 2 g tödlich wirken. Es empfiehlt sich, bei der Auswertung täglich 0,2 g zu verfüttern, eine Menge, die den Tieren leicht beigebracht werden kann, und nach welcher Quantität der Tod nach etwa 10 Tagen zu erwarten ist. Kleine Abweichungen nach oben oder unten müssen, wie bei allen biologischen Versuchen, hingenommen werden. Bei stärker wirkenden Präparaten müßte die von uns vorgeschlagene klinische Dosierung entsprechend modifiziert werden.

Im Verlauf unserer Myxödemstudien haben wir des weiteren auf die Schwierigkeiten hingewiesen, die bei der praktischen Anwendung der Grundumsatzbestimmung im Kindesalter im allgemeinen, besonders aber bei dem Vergleich körperlich zurückgebliebener Kinder erwachsen müssen. Die Bedeutung der Grundumsatzbestimmung bei den Hypothyreosen ist zur Genüge bekannt. Da wir wissen, daß das Myxödem mit einer Herabsetzung bzw. Verlangsamung des Stoffwechsels verbunden ist, war es naheliegend, die neueren, für klinische Zwecke geeigneten Methoden, welche die Prüfung des Grundumsatzes gestatten, bei dieser Erkrankung in Anwendung zu bringen. Wenn nun schon bei allen anderen pathologischen Zuständen im Kindesalter die Beurteilung des Grundumsatzes aus dem Grund Schwierigkeiten bereitet, weil die Aufstellung von Standardwerten für die einzelnen Altersstufen die größte Kritik erfordert, so werden diese Schwierigkeiten bei einer Krankheit, die mit ganz abnormen Körperproportionen der Patienten verbunden ist, noch vermehrt. Wenn überhaupt ein Vergleich von myxödemkranken Kindern mit „Normalkindern" zulässig ist, so kann dieser Vergleich nur in bezug auf einen Flächenwert gestattet sein. Auch der Standpunkt von Talbot, Sollgruber und Hendry, daß der Vergleich der gefundenen Gesamtcalorien mit den dem Alter entsprechenden Standardwerten der erwünschte sei, erscheint mir nicht einwandfrei, da es nicht angängig ist, z. B. bei einem 10jährigen myxödematösen Kind, das Größe und Entwicklung eines 5jährigen Kindes aufweist, die Normalwerte eines 10jährigen zur Grundlage zu nehmen. Vom theoretischen Standpunkt lassen sich nach Grafe verschiedene Einwände gegen die Deutung des Oberflächengesetzes erheben. Es hat sich aber doch herausgestellt, daß von allen Einheiten, auf die die Wärmeproduktion bei Ruhe und Nüchernheit bezogen werden kann, diejenige auf die Körperoberfläche praktisch die am besten übereinstimmenden Resultate ergibt.

Von uns wurde nun das Sitzhöhequadrat, das in inniger Beziehung zur äußeren Oberfläche steht, als Vergleichsbasis für die Bestimmung des Grundumsatzes gewählt. Es war naheliegend, anzunehmen, daß jene Größe, die nach dem Pirquetschen System auf Grund theoretischer Berechnungen und jahrelanger Erfahrungen als Nahrungsminimum angenommen wird (3 decinemsiqua), jenem Werte entsprechen dürfte, den uns der Grundumsatz angibt. Versuche, die wir in dieser Richtung an stoffwechselgesunden Kindern vorgenommen haben, haben diese Annahme bestätigt. Es war nun sehr interessant, die Werte von Benedict und Talbot nach gleicher Methode zu berechnen und untereinander zu vergleichen. Benedict und Talbot führen bei ihren Kindern unter anderem die Standhöhe und den Grundumsatz von 24 Stunden in Calorien an. Die Standhöhenzahlen wurden nun nach der Formel von Kleinsasser

$$\text{Sitzhöhe} = \frac{\text{Standhöhe}}{2} + 5$$

auf die Sitzhöhewerte umgerechnet. Aus dieser Umrechnung ersehen wir, daß es in Übereinstimmung mit unseren Normalkindern berechtigt ist, für Kinder im schulpflichtigen Alter als entsprechenden Grundumsatz etwa 3 decinemsiqua zu erwarten. Aus Gründen, die wir nicht vollkommen deuten können, liegen die Grundumsatzwerte bei Kindern mit niedriger Sitzhöhe relativ etwas höher, so daß es notwendig erscheint, für Kinder mit Sitzhöhezahlen von 58—65 cm $3^1/_2$ decinemsiqua als Vergleichswert für den zu erwartenden Grundumsatz anzunehmen.

Ich bin mir bewußt, daß diese Berechnung nur annähernde Werte ergeben kann, doch kommen schon bei zwei verschiedenen Individuen, die äußerlich völlig gleiche Körperkonstitution, gleiche Sitzhöhe, gleiche Standhöhe und auch gleiches Körpergewicht haben, so große Variationen im Grundumsatze vor, daß die Schematisierung im obigen Sinne ohne weiteres gestattet sein kann. Die praktische Bedeutung dieser Umrechnung liegt darin, daß wir bei jedem Kinde in leichter Weise den erwarteten Grundumsatz aus der Sitzhöhe berechnen können. Sitzhöhequadrat $\times$ 3/10 bzw. $3^1/_2/10$ entspricht dem erwarteten Grundumsatz in Nem.

Wir haben unsere myxödemkranken Kinder in ihrem Kraftstoffwechsel mit und ohne Thyreoidinbehandlung zu wiederholten Malen verfolgt und konnten uns sowohl von der Brauchbarkeit unserer supponierten Normalzahlen als auch von der Zweckmäßigkeit des Vergleichs mit der Ernährungsfläche (Sitzhöhequadrat) überzeugen. Die folgenden drei myxödemkranken Kinder, die wieder-

holt untersucht wurden, stehen in ihrem Grundumsatz im unbehandelten Zustand wesentlich hinter den Normalzahlen zurück.

Name	Sitzhöhe in cm	Alter in Jahren	Grundumsatz in 24 Std.		Erwarteter Grundumsatz in 24 Std.		Differenz zwischen tatsächlichem und erwartetem Grundumsatz in %
			Nem	dnsq	Nem	dnsq	
Hermine H. .	64	$12^1/_2$	1057	2,6	1435	3,5	— 36
Marie L. W. .	61	13	937	2,5	1300	3,5	— 39
Helene H. . .	73	$18^1/_2$	1252	2,4	1600	3,0	— 28

Wir müssen aber weiter auf eine Tatsache achten, die bei der praktischen Durchführung einer Thyreoidintherapie von wesentlichem Belange ist. Die zu verabreichende Thyreoidinmenge kann immer nur als relativ entsprechend angesehen werden, sie kann bei ungenügender Nahrungsquantität schon zu Überdosierungserscheinungen führen, während sie bei optimaler Nahrungsmenge vielleicht gerade entspricht. Sehr interessant in dieser Richtung ist das Verhalten des Kindes Marie L. W., welches bei 5 decinemsiqua Nahrung und bei 10 mikrogrammsiqua Thyreoidin Grundumsatzwerte zeigt, die von der Norm nach oben abweichen, dabei leichte hyperthyreoitische Erscheinungen bestehen, das Körpergewicht abnimmt, während bei gleicher Dosierung des Thyreoidins und optimaler Ernährung (7 dnsq.) die hyperthyreoitischen Erscheinungen verschwinden, das Körpergewicht gut ansteigt und die Grundumsatzwerte sich annähernd in der erwarteten Höhe halten.

Das von Zondek für das Myxödem als charakteristisch geschilderte Elektrokardiogramm konnten wir auf Grund wiederholter elektrokardiographischer Untersuchungen (gemeinsam mit Rosenblüth und Samet) bestätigen; die Vorhofszacke und Nachschwankung fehlen beim unbehandelten Myxödem. Doch handelt es sich hierbei aller Wahrscheinlichkeit nach nicht um einen abnormen Mechanismus im Herzen, sondern bloß um den Ausdruck eines abnorm hohen Hautwiderstandes, da bei Anwendung von Nadelelektroden oder, wenn der Hautwiderstand durch Galvanisierung der Haut herabgesetzt wird, die vorher fehlende Vorhof- und Nachschwankung zur Darstellung gebracht werden kann.

Meine Herren! Wegen Kürze der Zeit kann ich auf andere Details, die sich aus unseren Myxödemstudien ergeben haben, nicht eingehen und möchte zusammenfassend folgendes sagen:

1. Die mangelnden therapeutischen Erfolge beim kindlichen Myxödem hängen zum Teil mit der mangelnden Wirksamkeit der Präparate, zum Teil mit ihrer unrichtigen Dosierung zusammen.

2. Als leicht durchzuführende und bequeme Methodik für die Auswertung des Thyreoidins wird der Versuch an Meerschweinchen empfohlen. Von einem Präparat (Thyreoidinum siccum), von dem 2 g bei Meerschweinchen von 200—250 g Anfangsgewicht tödlich wirken, sind bei der klinischen Anwendung 10 mikrogrammsiqua pro Tag zu verordnen.

3. Als Vergleichsbasis für den Grundumsatz myxödematöser Kinder wird die Ernährungsfläche in Vorschlag gebracht, wobei Kinder von 58—65 cm Sitzhöhe $3^1/_2$ decinemsiqua und darüber hinaus 3 decinemsiqua als Normalgrundumsatz haben sollen. Die Werte der unbehandelten myxödemkranken Kinder liegen tief unter diesen Zahlen.

4. Vorbedingung für eine rationelle Thyreoidintherapie im obigen Sinne ist die optimale Ernährung des Kindes.

5. Die fehlende Vorhofschwankung und Nachschwankung im Elektrokardiogramm des unbehandelten Myxödems hängt mit dem abnorm hohen Hautwiderstand zusammen und nicht mit einer Störung des Herzmechanismus.

Meine Herren! Ich habe heuer in der Gesellschaft der Ärzte in Wien ausgeführt, daß schon aus rein sozialökonomischen und volkswirtschaftlichen Gründen der Staat solchen hilflosen Geschöpfen, wie es die Myxödeme sind, mehr Interesse entgegenbringen sollte, und daß durch Unterstützung der obersten Sanitätsbehörden myxödemkranke Kinder sofort nach festgestellter Diagnose womöglich von der Säuglingszeit an bis über das Kindesalter hinaus von einer maßgebenden Stelle aus in Evidenz zu halten wären, und daß womöglich auf gesetzlichem Wege für die Behandlung solcher Patienten vorgesorgt werden sollte. Vielleicht sind die vorgebrachten Ergebnisse geeignet, einen derartigen Plan zu unterstützen.

Mikroreaktion auf Syphilis.

Herr **Meinicke**, Hagen-Ambrock.

Die Serodiagnostik der Syphilis stößt bekanntlich im Kindesalter auf die Schwierigkeit, die ausreichenden Blutmengen zu erhalten. Denn alle bisher gebräuchlichen Reaktionen verlangen zu ihrer Ausführung eine verhältnismäßig große Blutmenge. Um dieser Schwierigkeit abzuhelfen, hat man sog. Mikroreaktionen ausgearbeitet. Für die Wassermannsche Reaktion kann dieser Versuch als gescheitert betrachtet werden. Für die Sachs-Georgische Reaktion hat Scheer ein Mikroverfahren ausgearbeitet, das, soweit ich unterrichtet bin, eine größere Verbreitung nicht gewonnen hat.

Meine Trübungsreaktion hat Dohnal von der hiesigen Universitäts-Kinderklinik vor Jahresfrist mit bestem Erfolge zu einer Mikroreaktion umgestaltet (Dermatol. Wochenschr. 1923, Nr. 34). Er hat als neues Moment die Beobachtung der Reaktion im Dunkelfeld angegeben. Diese Mikromethode hat sich in der hiesigen Kinderklinik in systematischen Untersuchungen aufs beste bewährt.

Die Mikroreaktion, wie sie Dohnal beschrieben hat, weist meiner Ansicht nach nur einen Schönheitsfehler auf. Dohnal stellt nämlich die Mischung von Serum und Extrakt mit Hilfe von feinen Pipetten und der Leukocyten-Mischpipette her. Das ist umständlich und das Arbeiten mit so feinen Pipetten sicherlich für viele Untersucher lästig. Ich habe daher versucht, die Abmessung der erforderlichen Mengen und ihre Mischung einfacher zu gestalten. Ich bediene mich dazu der in der Bakteriologie gebräuchlichen Platinösen. Bei meiner Trübungsreaktion wird Serum und Extrakt im Verhältnis von einem Teil zu fünf Teilen gemischt. Man hat also nur nötig, zwei Platinösen so gegeneinander auszuwerten, daß die eine das fünffache Volumen Flüssigkeit faßt wie die andere. Diese Austitrierung gelingt sehr leicht.

Mit dieser technischen Verbesserung gestaltet sich jetzt die Meinickesche Mikroreaktion, wie sie von Dohnal angegeben wurde, folgendermaßen:

Das Blut wird aus dem Ohrläppchen, der Fingerbeere, Zehe oder Ferse durch Messerschnitt bzw. Schnepper gewonnen. Man läßt das Blut in eine Capillare einfließen und achtet darauf, daß etwa 2 cm an dem einen Ende von Blut freibleiben. Dieses blutfreie Ende schmilzt man über einer Flamme zu. Man läßt nun die Capillare mehrere Stunden oder bis zum anderen Tage wagerecht liegen. Dann gibt man sie mit dem zugeschmolzenen Ende nach unten in ein Zentrifugenröhrchen und läßt ausschleudern. Dabei sinkt der Blutkuchen nach unten, und man erhält das klare Serum als eine darüberstehende Flüssigkeitssäule, wie Sie es hier sehen. Innerhalb dieser Serumsäule bricht man die Capillare durch und bläst den Inhalt auf einen Objektträger.

Die Extraktverdünnung stellt man genau ebenso her wie bei meiner Trübungsreaktion. Ich habe hier in einem Röhrchen 1 cmm meines Balsamextraktes, in einem anderen Röhrchen 10 cmm einer 3proz. Kochsalzlösung. Beide Röhrchen sind auf 45° erwärmt. Ich mische nun, wie Sie es hier sehen, Kochsalzlösung und Extrakt durch dreimaliges Hin- und Hergießen.

Die Extraktverdünnung gebe ich in eine Schale und entnehme mit der großen Öse einen Tropfen, den ich auf einen Objektträger absetze. Mit der kleinen Öse entnehme ich einen Tropfen Serum und verreibe ihn in dem großen Tropfen der Extraktverdünnung. Ist eine gute Mischung durch Verreiben erzielt, so bedeckt man die Flüssigkeit mit einem Deckgläschen, und die Reaktion ist fertig.

Man läßt das Präparat 1 Stunde bei Zimmertemperatur liegen, nachdem man den Rand des Deckgläschens mit warmer Vaseline abgeschlossen hat. Die Beobachtung der Reaktion erfolgt dann im Dunkelfeld, wie es Dohnal in seiner schönen Arbeit geschildert hat. Negative Reaktionen zeigen einen grau erscheinenden Untergrund, auf dem kleine helle Pünktchen in lebhaftester Bewegung zu sehen sind. Diese Pünktchen stehen sehr dicht und bedecken gleichmäßig das ganze Gesichtsfeld. Stark positive Reaktionen zeichnen sich dadurch aus, daß der Untergrund tiefschwarz erscheint, die kleinsten tanzenden Punkte sind verschwunden und haben sich zu dicken, hell leuchtenden sternförmigen Klumpen zusammengeballt. Bei schwachpositiven Reaktionen sieht man gleichmäßig verteilte kleinere, sternförmige Haufen und zwischen ihnen noch tanzende Pünktchen in mehr oder weniger großer Zahl.

Meine Damen und Herren! Sie sehen, daß diese neue Mikroreaktion außerordentlich einfach ist. Sie ist ebenso zuverlässig wie die Makromethode, das heißt wie meine Trübungsreaktion. Die neue

Mikromethode ermöglicht es jeder Klinik, jedem Krankenhaus, jeder Heilstätte und überhaupt allen Anstalten mit klinischem Betrieb das gesamte Krankenmaterial, seien es Erwachsene oder Kinder, systematisch auf Syphilis zu untersuchen. Es ist nunmehr auch dem praktischen Arzt möglich, in allen Fällen, wo er es für erforderlich hält, ausreichend Blut zur Anstellung der Syphilisreaktion zu gewinnen. Die systematische Anwendung meiner Mikromethode wird es auch im Laufe der Zeit gestatten, einen sicheren Einblick in die Durchseuchung der Bevölkerung mit Syphilis zu gewinnen. Sie wissen alle, daß es erst die Pirquetsche Reaktion ermöglichte, Massenuntersuchung auf die Tuberkulose anzustellen; nur mit Hilfe dieser Hautreaktion sind wir in der Lage, uns ein Bild von der Verbreitung der Tuberkulose in den einzelnen Ländern, Städten oder beliebigen anderen Bezirken zu machen. Ich hoffe, daß wir in ähnlicher Weise im Laufe der Zeit mit meiner Mikroreaktion dahin gelangen werden, auch über die Verbreitung der Syphilis weit besser unterrichtet zu sein, als es jetzt der Fall ist.

Diskussion.

Herr Scheer (Frankfurt): Die verschiedenen Flockungsreaktionen nach Meinicke, Sachs-Georgi, Dold eignen sich sehr gut für die klinischen Laboratorien; sie stimmen bekanntlich in 90—95% mit Wa. überein und sind technisch sehr leicht auszuführen. Die Methoden wurden seit 5 Jahren von Scheer an der Frankfurter Kinderklinik in mehreren tausend Untersuchungen mit großem Erfolg verwendet. Scheer hat zur Untersuchung von Säuglingen eine Mikromethode von Sachs-Georgi ausgearbeitet (Münch. med. Wochenschrift Nr. 32, 1919; Nr. 47, 1920; Nr. 2, 1921), die vollkommen mit der Originalmethode übereinstimmt, wie auch von Kafka und Lipp bestätigt wurde; sie braucht nur den 50. Teil des Serums wie die Originalmethode und scheint den Vorteil zu haben, daß sie leichter, weil mit der Lupe abgelesen werden kann.

Es wäre wünschenswert, daß diese Flockungsreaktionen endlich Eingang in die klinischen Laboratorien finden würden.

Dysergie bei Avitaminosen.

Hans Abels, Wien.

In Kürze möchte ich die Ergebnisse von Untersuchungen mitteilen, die auf die Entstehungsart der durch Mangel an B-Vitamin entstehenden Avitaminose, beim Menschen hauptsächlich der Beriberi, im Zusammenhang aber mit den schon beim Skorbut von uns und anderen experimentell und klinisch gemachten Erfahrungen auf die Pathogenese der Avitaminosen überhaupt ein helles Licht zu werfen imstande sind. Ich darf daran erinnern, daß bei der C-Avitaminose, dem Skorbut, sich erweisen ließ, daß der skorbutisch präparierte, d. h. längere Zeit C-vitamin-arm ernährte Organismus die Fähigkeit verliert, Infekte in normalmäßiger Weise abzuwehren, daß er dysergisch wird, d. h. unvollkommen dabei auch regelwidrig auf die verschiedensten, insbesondere auch lokalen Infekte reagiert, so daß aus differenten, unspezifischen Infekten doch stets spezifisch geartete Veränderungen resultieren. Dieselben charakterisieren sich 1. durch proliferative Bildung ungesunden schwammigen Granulationsgewebes, evtl. auch anderer Wucherungsprodukte, 2. durch hämorrhagische Manifestationen und 3. bei höheren Graden durch ulcerativen Zerfall. Diese herabgesetzte, richtiger in ungünstigem Sinne umgestimmte Reaktionsart beruht, wie verschiedenste seit unserer ersten Mitteilung erschienene Untersuchungen erwiesen, zum geringsten Teile auf serologischen Veränderungen, indem Präcipitine, Agglutinine usw. wenig verändert gefunden wurden, hingegen, worauf schon unsere ersten experimentellen Untersuchungen aus dem Paltaufschen Institut hinwiesen, und wie wir in einer größeren zusammenfassenden Darstellung, die nächstens in den Ergebnissen für Innere Medizin und Kinderheilkunde erscheint, bekräftigen konnten, in einer Herabsetzung der geweblichen Resistenz. (Wir folgen der Terminologie von Hamburger und Goldschmidt.) Wichtig ist hier vor allem auch der Zusammenhalt mit den bedeutsamen physiologischen Tatsachen über die Wirkung der Vitamine, die von Abderhalden, Bickel und ihren Schülern, Freudenberg und György u. a. erhoben wurden und zeigten, daß das Vorhanden-

sein von Vitaminen eines der wichtigsten Erfordernisse für eine lebhafte oxydative und assimilatorische Tätigkeit der verschiedensten Zellen des tierischen Organismus ist. Es ist wohl klar, daß daher einer starken Herabsetzung dieser prinzipiellsten Zellfunktionen, wie sie bei Vitaminmangel auch experimentell festgestellt wurde, auch eine schwere Störung in der geweblichen Resistenz parallel gehen muß. Die durch all diese Verhältnisse gegebene Sonderstellung eines avitaminotischen Krankheitsbildes sei noch durch drei Streiflichter illustriert.

Das Barlow-Fieber, das, wie das skorbutische Fieber überhaupt, als Fieberreaktion bei einer reinen Ernährungs-Mangelkrankheit überaus auffallend war und dadurch uns zu diesen Untersuchungen Anlaß bot, wird nach unserer Anschauung, der sich fast alle dazu sich äußernden Autoren angeschlossen haben, durch einen beliebigen, beim Säugling meist grippalen Infekt erzeugt, der dann das Barlow-Bild auslöst. Zweitens die in der Pathologie wohl einzig dastehende Tatsache, daß ein rein physiologisches Entwicklungsstadium von recht untergeordneter Bedeutung, wie das schon Vorhandensein oder noch Fehlen von Zähnen prinzipiell ausschlaggebend für ein schweres Krankheitssymptom ist. Beim zahnlosen Säugling ebenso wie später beim Greise mit zahnlosem und schon vernarbtem Kiefer entsteht bekanntlich auch bei schwerem Skorbut keine Stomatitis, mangels eines Anhaltspunktes für die dysergischen Reaktionen (Zahnfleischsaum usw.). Und schließlich das korrspondierende negative von Aschoff und Koch gefundene Faktum, daß einfacher Hydrops sowie Ödemflüssigkeit, also trotz der schweren avitaminotischen Ernährungsstörung der Gefäße und der hinzutretenden Schädigung durch Stauung keine hämorrhagische Beimengung enthält, während andererseits bekanntlich die geringste entzündliche Reizung der Serosen, der Schleimhäute usw. schon blutig tingierte entzündliche Produkte zu liefern pflegt. Der Schluß ist also wohl berechtigt, daß durch den Mangel eines wichtigen Zellnahrungsstoffes (oder wenn man will, Aktivators) eine gewebliche dystrophische Störung — am Knochen schon durch die Struktur erkennbar — entsteht, und diese gewebliche Dystrophie die Ursache auch für die gewebliche Dysergie abgibt.

Diese für die pathologischen Veränderungen maßgebende Dysergie, die Umstimmung der Gewebe im ungünstigen Sinne auch beim Mangel des B-Vitamin zu erweisen, war Aufgabe unserer jetzigen, im gleichen Institut ausgeführten Versuche. Ich kann sie Ihnen hier nicht in extenso wiedergeben, zum Teile sind sie auch noch im

Flusse, ergeben aber aufs deutlichste eine außerordentlich veränderte Reaktionsfähigkeit der unter diesen Ernährungsbedingungen stehenden Gewebe gegenüber Infekteinwirkungen. Es eignete sich am besten das Muskelgewebe der mit geschliffenem Reis gefütterten Taube, das ja neben dem Nervensystem und gewissen drüsigen Organen am meisten unter dem Mangel an B-Vitamin leidet. Ich habe mit der intramuskulären Injektion verschiedener Kokken, Löfflerbacillen, Diphtherietoxin, Tetanustoxin Versuche angestellt und wiederum mit den am meisten zu lokaler Einwirkung geeigneten, wie den Staphylokokken, die auffälligsten Unterschiede erzielt, so daß Dosen, die beim Normaltier kräftigste reaktive Entzündung hervorrief, bei der Reistaube gelegentlich nahezu gar keine Reaktion erzeugten. Ähnlich auffallende Unterschiede wurden hinsichtlich der lokalen intramuskulären Applikation von Diphtherietoxin konstatiert. Auf die natürlich anders gearteten resorptiven und toxischen Allgemeinwirkungen will ich hier zunächst nicht eingehen.

Diese meine Befunde befinden sich in ausgezeichneter Übereinstimmung mit den Untersuchungen von Prof. Guerini in Mailand und den gleichzeitig von Petregnani erhobenen, die den Verlust der Resistenz gegen Milzbrand bei der Reistaube feststellten. Auch diese Erkrankung, beziehungsweise die Resistenz dagegen, beruht ja in erster Linie auf geweblicher, weniger auf serologischer Abwehrkraft. Daneben hat Guerini übrigens auch eine Herabsetzung der antikörperbildenden Fähigkeiten bei der Reistaube nachgewiesen. Diese und meine eigenen experimentellen Befunde im Zusammenhalte mit den Feststellungen, die ich über die Skorbutpathogenese machen konnte, scheinen mir nun auf die klinischen Fakten ein helles Licht zu werfen. Ich glaube nicht zu viel zu sagen, wenn ich behaupte, daß sich dadurch die meisten Unstimmigkeiten lösen lassen, die sich zwischen den fast gleich zahlreichen und gleich erfahrenen und genau beobachtenden Verfechtern der alimentären und der verschiedenen Infektionstheorien der Beriberi ergeben, und andererseits zwischen den Befunden bei der experimentellen alimentären Vogel-Polyneuritis und der menschlichen Beriberi konstatiert und ins Feld geführt worden sind.

Es ist, fast möchte ich sagen, verblüffend, in welcher Regelmäßigkeit die analogen Konstatierungen, die sich beim Skorbut bezüglich der Beziehungen zu Infektzuständen ergaben, hier wiederkehren, wie vor allem die verschlechternde Wirkung von Infektionszuständen hervorgehoben wird, von denen ein genauester Kenner der Beriberi, Scheube, sagt: Meist sind es akute Krankheiten, in deren Verlauf

oder im Anschluß an welche sich die Beriberi entwickelt. Und: Dieselben Einflüsse, welche als Gelegenheitsursachen in Betracht kommen, rufen bei Kranken öfters Verschlimmerungen hervor. Und ein ebenso versierter Beobachter, Bälz, sagt: Daß zu schwächenden Krankheiten, namentlich Phthisis, Pleuritis, Abdominaltyphus, Dysenterie, Beriberi sekundär hinzutritt, ist überaus häufig. Hervorzuheben ist der wie beim Skorbut deletäre Einfluß der schwereren dieser Affektionen, Tuberkulose, Typhus, Dysenterie; besonders aber der von Scheube hervorgehobene, besonders häufige Beginn der Beriberi mit katarrhalischen Erscheinungen der Nase, des Rachens und anderer Luftwege, ganz wie beim Morbus Barlow, die sich auch im Verlaufe öfter einzustellen pflegen; dann das fast regelmäßige Einsetzen mit Fiebererscheinungen — die natürlich als auf sekundäre Ursachen zu beziehen, auch nicht viel beachtet wurden — die jedoch von manchen darauf genauer eingehenden Autoren, wie Grimm, sogar in höherem oder geringerem Grade zu den konstantesten Symptomen des Krankheitsbildes gezählt werden und bemerkenswerterweise auch Verschlimmerungen im Laufe der Krankheit bezeichnen; dann dieser wechselnde, zu Remissionen und Rückfällen neigende Charakter der Beriberi, weiter die fast stete Vergesellschaftung mit katarrhalischen Erkrankungen des Magens und obersten Dünndarms; ferner die Häufigkeit abortiver und rudimentärer Formen, die dann durch eine schwere Schädigung, Anstrengung, besonders aber einen Infekt, in eine manifeste Erkrankung verwandelt werden. Endlich sind die Fakten einer individuellen Disposition ebenso auffallend wie beim Skorbut. Daß ein sehr wesentlicher Teil der den menschlichen Organismus in den Verbreitungsbezirken der Beriberi treffenden infektiösen und toxischen Noxen Neuritis an und für sich zu erzeugen imstande sind, geht aus der jüngst erschienenen Arbeit der beiden erfahrenen Beriberi-Forscher Musgrave und Crowell hervor, welche zeigten, daß 50% der dem Spitale kurzweg als Beriberi zugewiesenen Fälle Polyneuritis auf anderer Basis waren. Und es ist dann sehr einleuchtend, daß in einem solchen Milieu ein durch spezifische Dystrophie dysergisch gewordener Organismus, und zwar gerade in den speziellen Geweben dysergisch gewordener, den betreffenden Noxen völlig widerstandslos erliegt und Nervenschädigungen schwerster Art produziert.

Von größter Wichtigkeit ist dabei festzuhalten, wie es Scheube, Bälz, Rumpf und Luce und andere auf Grund genauester klinischer Beobachtungen wie anatomischer Untersuchungen feststellen konnten, daß die Lähmungen bei Beriberi durchaus nicht nur auf

einer Nervenschädigung beruhen, sondern stets zu einem sehr großen Teile, zumindest bei den längerdauernden Erkrankungen, auf chronische, meist interstitiell entzündliche Muskelprozesse zurückzuführen sind, durch welche auch die meist sehr bedeutende und zu den konstantesten Beriberisymptomen zu zählende Empfindlichkeit der Muskeln, besonders der Wadenmuskulatur, bedingt ist, und welche weiter ganz ebenso wie beim Skorbut, später zu indurativen Schrumpfungen zu führen pflegt. Wir haben es also, ganz in Übereinstimmung mit unserem speziell am Muskelgewebe erhobenen Befunde, mit dysergischen Reaktionen ebensowohl der Muskeln wie der Nerven auf wahrscheinlich recht verschiedenartige toxische und infektiöse Beeinflussungen zu tun.

Hier ist denn auch der springende Punkt, an dem die so viel erörterten Unterschiede zwischen den tierexperimentellen Ergebnissen und den Beobachtungen am Menschen besserer Beleuchtung zugänglich erscheinen. Wie Sie wohl wissen, läßt sich eine große Anzahl — nicht alle — der mit geschliffenem Reis gefütterten und schon im Lähmungsstadium befindlichen Tauben durch orale oder subcutane Einbringung von Hefe- oder Reiskleieextrakt innerhalb von Stunden zur Heilung bringen, was bei der menschlichen Beriberi nicht gelingt. Der zumeist mit vollständigem Mangel des betreffenden Vitamin angestellte und daher recht akut verlaufende Tierversuch führt in erster Linie zu der schweren dystrophischen Störung der betroffenen Gewebe, Muskeln und Nerven, gewisser Drüsen und des Digestionstraktes beim B-Vitamin, des Knochen- und sonstigen Stützgewebes beim Meerschweinchenskorbut. Die Versuchstiere, Meerschweinchen wie Taube, neigen viel weniger zu spontanen Infekten als der Mensch, und es kann mangels weitergehender, durch die sekundären Infektionen (oder Intoxikationen) erzeugter Veränderungen, durch einfache Zufuhr des mangelnden Stoffes Heilung rasch erzielt werden. Ist aber, wie bei der menschlichen Beriberi, durch lange Zeit vitaminarme Ernährung vorhergegangen, so entwickeln sich chronisch dystrophische und dadurch dysergische Zustände der betreffeden Gewebe, und es werden diese den verschiedensten infektiös-toxischen Schädigungen zugänglich, die, wie gesagt, speziell nervenschädigend in den Tropen sehr reichlich vorhanden sind. Und es ist dann eine Restitution durch einfache reichliche Zufuhr von Vitamin nicht ohne weiteres möglich. Auch im Tierexperiment findet man öfters solche tiefergreifende, nicht reversible Veränderungen. Sie betreffen, wie Mc Carrison betont, besonders entzündliche Prozesse im Magendarmkanal.

Zum Schlusse möchte ich darauf hinweisen, daß die hier neuerdings nachgewiesene, durch insuffiziente Ernährung bedingte gewebliche Dystrophie und davon abhängige Dysergie mir auch bei anderen Mangelkrankheiten in Betracht zu kommen scheint. Bezüglich der Keratomalacie habe ich schon seinerzeit in der Diskussion über den Vortrag von H. Chick auf die Deutung als einer unspezifischen Infektion bei Dysergie des Gewebes hingewiesen. Und möchte weiter daran erinnern, daß bei der Pellagra, die ja, wie es scheint, keine Avitaminose, aber ziemlich sicher eine Mangelkrankheit ist, ähnliches vorliegen mag. Die akuteste Form derselben wird als typhöse bezeichnet, mit hohem Fieber und schwer entzündlichen Affektionen der Mund- und Magendarmschleimhaut, aber auch die subakute Form geht noch stets mit Fieber einher. Und sogar für die so exquisit chronisch verlaufende Rachitis sind, wie ich glaube und an anderer Stelle niedergelegt habe, auf diesem Wege einige bedeutungsvolle Aufschlüsse zu erhalten.

Zur Diagnose der Avitaminosen.

Herr **B. Leichtentritt.**

Das letzte Jahrzehnt hat infolge des Unglücks, das über Europa verhängt war, und der dadurch bedingten ungünstigen Ernährungsverhältnisse dem Kliniker eine Reihe von Krankheitsbildern vor Augen geführt, die wir als Avitaminosen bezeichnen. Keratomalacie und Xerose, alimentäre Ödeme und Skorbut traten in einer Gehäuftheit auf, wie man es bisher kaum zu beobachten Gelegenheit hatte. Gerade im jugendlichen Alter machen sich diese Störungen besonders eindrucksvoll bemerkbar, da das jugendliche wachsende Gewebe ein besonders empfindliches Reagens für alle in der Ernährung gemachten Fehler darstellt. So konnte es nicht ausbleiben, daß die Klinik in der Diagnose, vor allem aber in der Genese dieser Krankheiten bedeutungsvolle Eindrücke empfing, die kritisch verwertet und gesichtet uns erkenntnistheoretisch fördern mußten. Wenn es uns auch heute geläufig ist, daß das Fehlen dieses oder jenes lebenswichtigen Faktors in der Ernährung Fehlnährschäden von bestimmten Typen hervorruft, so wissen wir doch auch andererseits, daß es gewisse konstitutionelle und konditionelle Faktoren gibt, die die Erkrankung immer nur bei einer Anzahl dazu disponierter Individuen aufkommen lassen. Und wenn bei den Rattenversuchen von Osborne und Mendel von 136 Ratten nur 69 an Xerophthalmie erkranken, so müssen neben dem Vitaminmangel noch andere Faktoren mitgespielt haben, die eine Erklärung für dieses Resultat fordern. Es erscheint mir deshalb als ein Verdienst, wenn Meyer bei der Barlowschen Erkrankung den Begriff der skorbutischen Diathese einführt, d. h. der Bereitschaft einer Anzahl von Kindern, auf gewisse Schädigungen skorbutisch zu reagieren, wie z. B. mit Haut- und Schleimhautblutungen. Bereits früher hatte Abels die skorbutischen Individuen in ihrer außerordentlichen Empfänglichkeit Infekten gegenüber, ihrer Widerstandsunfähigkeit und ihrer Reaktion mit Blutungen gekennzeichnet (dysergische Reaktion). Abels und Meyer weisen auf die Häufung der Infekte bei den durch die Ernährung spezifisch geschädigten Individuen hin. Gerade bei

der Lehre der Avitaminosen kommt uns nach den Stolteschen Anschauungen der Zusammenhang zwischen Ernährung und Infekt, so wie ihn Czerny im Zusammenhange mit der fettreichen Ernährung propagiert hatte, erneut in ihrer weittragenden Bedeutung zum Bewußtsein. Der beste Schutz gegen die Infektion ist eine in jeder Beziehung ausreichende, zweckmäßige Ernährung; mit Recht betont Stolte, daß häufig erst der Infekt das Bild der Nährschäden deutlich hervortreten läßt. Der infizierte Organismus hat einen größeren Verbrauch an accessorischen Nährstoffen; dies geht nicht allein aus dem günstigen Einfluß von Vitaminzufuhr bei den Infektionskrankheiten hervor; ich erinnere vor allem an die Tuberkulose. Schon Rosenberg und Salle hatten während des Krieges bei Skorbutkranken die Beobachtung gemacht, daß den Tod dieser Kranken fast immer die Tuberkulose herbeiführte. Erst neuerdings haben Bieling und Axel Höjor tierexperimentell gezeigt, daß die skorbutische Ernährung einen deletären Einfluß auf den Ablauf der Tuberkulose ausübt, während aus eigenen Arbeiten hervorgeht, daß unter einer vitaminreichen Ernährung die Widerstandsfähigkeit des Organismus in auffallender Weise erhöht wird. Wir kennen den verhängnisvollen Einfluß des Infekts auf die in Heilung befindlichen Fehlnährschäden; beim Auftreten einer Pneumonie sehen wir ein Aufflackern der avitaminotischen Prozesse bei einer in Abheilung befindlichen Keratomalacie oder neu auftretende Blutungen bei der Möller-Barlowschen Erkrankung. Der Infekt wird uns bei der Heilung avitaminotischer Zustände stets unerwünscht sein. Die Veränderungen, die unter der Stoffwechselstörung entstehen, dokumentieren sich auch in der Haut. Wir sehen Furunkel, torpide Geschwüre mit eigentümlich schlaffer Granulationsbildung, Acne scorbutica (Abels); häufig macht uns eine auffallende Trockenheit und Abschilferung der Haut, die Glanzlosigkeit des Kopfhaares sowie sein schütteres Wachstum auf den Fehlnährschaden aufmerksam. Der Zusammenhang zwischen Vitamingehalt des Körpers und Aufbau und Erhaltung seiner Stützsubstanzen ist besonders von Aschoff und Koch klargelegt worden. Die spezifische Gefäßschädigung macht die Haut besonders empfindlich gegen Kälte bzw. Hitze (häufig Erfrierungen bzw. Verbrennungen bei nicht übermäßigen Temperaturen). Aus dem gleichen Grunde tritt eine Verzögerung der Wundheilung bzw. Callusbildung ein (Bickel und seine Schule). Die accessorischen Wachstumsstoffe beschleunigen offenbar den Rhythmus der Zellteilung. Daß hierbei besonders die Drüsen mit innerer Sekretion betroffen werden, muß man wohl mit Glanz-

mann, Bickel, Meyerstein u. a. und nach eigenen Beobachtungen für wahrscheinlich halten. Die von Schick und Wagner neuerdings unter dem Bilde der Atrophia pluriglandularis digestiva gekennzeichnete Verdauungsstörung jenseits des Säuglingsalters dürfte mit den von Stolte bereits früher beschriebenen Durchfällen neuropathischer Individuen identisch sein; ich hatte es mir zur Aufgabe gemacht, darauf hinzuweisen, daß solche Störungen konstitutioneller Art, die im Sinne von Heubner-Herter zu Durchfällen chronischer Natur jenseits des Säuglingsalters führen, einer Verarmung des Organismus an lebenswichtigen Stoffen bedingen, die als echte Avitaminosen anzusprechen und zu behandeln sind. Ernährung, Infekt und Konstitution gehören eng zusammen und greifen ineinander.

Wenn schon die Klinik darauf hinweist, wie vielgestaltig die Veränderungen des Organismus durch die avitaminotische Stoffwechselstörung sind, so erschien es auch von Bedeutung, nach Veränderungen in den Serumstoffen zu suchen. Zielaskowski und Grünmandel benutzten mit mir dabei die Eigenschaft des menschlichen Serums, Mäuse, die mit Trypanosomen vom Naganatyp infiziert sind, vor dieser Infektion zu schützen. Das menschliche Normalserum wirkt also auf die Trypanosomen wie ein trypanocides Gift, z. B. Arsacetin. Unter seiner Wirkung lösen sich Protoplama und Kern auf, Beobachtungen, wie sie von Lavaran und Mesnil, später von Ehrlich und seiner Schule angestellt und in neuerer Zeit von Rosenthal und seinen Mitarbeitern diagnostisch in der Leberpathologie verwertet wurden. Während schon das Serum von wenigen Wochen alten Kindern imstande ist, eine schützende Wirkung auszuüben, sahen wir in großen Versuchsreihen ein Fehlen der trypanociden Substanz bei sämtlichen Zuständen, die man als Avitaminosen bzw. als Präavitaminosen (Heß, Meyer, Nassau und ihre Schule) bezeichnet. Wir haben im Gegensatz zum erwachsenen ganz besonders den jugendlichen Organismus für solche Untersuchungen geeignet gefunden. Interessanterweise ließ sich mittels dieser Reaktion verfolgen, wie bei zunächst nicht voll ausreichender Ernährung klinisch erst dann eine Störung auftrat, wenn eine Anzahl von Infekten den kindlichen, bis dahin gerade balancierenden Haushalt störte; besonders instruktiv war hierbei die Pockenimpfung (Stern). Aber auch bei der Pertussis bestehen ähnliche Zusammenhänge, die Lasch und ich gemeinsam studieren konnten. Diese biologisch interessanten Tatsachen weisen auf einen Zusammenhang des geschädigten retikuloendothelialen Systems mit Immunitätsvorgängen

im Organismus, denen auch Rosenthal neuerdings Bedeutung beimißt.

Auch von einer anderen Seite konnten wir biologische Differenzen bei alimentären Schädigungen, die vor allem mit ödematösen Zuständen einhergingen, feststellen. In Gemeinschaft mit Zweig habe ich auf dem Serum dieser so geschädigten Kinder folgenden Befund erhoben: Während Diphtheriebacillen auf normalem Menschenserum und auf Serum erwachsener Kranker, z. B. mit einer Tumorkachexie, bei Kindern mit Ödemen infolge Herzinssuffizienz, bei Ödemkranken mit hämorrhagischer Nephritis völlig normale Formen zeigten, gut gefärbte mittellange Bakterien in der typischen V-Y-Palisadenform aufwiesen, zum größten Teil mit Babes-Ernstschen Körperchen tingiert und Degenerationsformen nur hier und da zu sehen waren, waren die Wuchsformen auf dem Serum von Mehlkindern im hydropischen Stadium vereint mit Keratomalacie, bei älteren, schwer alimentär geschädigten Individuen mit Ödemen völlig verändert. Hier sahen wir große, schlecht gefärbte Exemplare, zum Teil so lang, daß sie geschlängelt waren und von uns als Makkaroniformen bezeichnet wurden; man sah ferner deutliche Verdickung der Bakterienpole, die im Gegensatz zu den Polkörpechen auffallend blaß tingiert waren. An anderen Stellen kann man diese Verdickung am ganzen Bakterienleib beobachten. Die Bakterien sehen selbst wie ödematös aus. Als weiteres Zeichen der Degeneration findet sich körniger Zerfall, bisweilen eine Anschwellung eines solchen Körnchens, so daß es wie eine Spore bzw. eine Keule aussieht. Diese pathologischen Formen entstanden unabhängig von dem Wasser- und Eiweißgehalt des betreffenden Serums; selbst Erstarrungszeit und Erstarrungsform spielen dabei eine untergeordnete Rolle, so daß der Gedanke auftauchen muß, daß das unbekannte X, das uns solche Formen liefert, vielleicht auch zu der Gruppe der Vitamine gehört. Aus diesem Grunde ging mein Mitarbeiter Kollath aus dem Hygienischen Institut der Universität Breslau daran, diese Frage tierexperimentell zu prüfen. Wir untersuchten das Wachstum des Influenzabacillus auf dem Blut von Meerschweinchen. 0,5 ccm, durch Herzpunktion gewonnenenes Meerschweinchenblut wird mit 4,5 Aq. dest. verdünnt. Von dieser hämolysierten Lösung werden in fallenden Verdünnungen von 1 : 62,5—1 : 2000 Zusätze zu 2 proz. peptonfreien Agar (Ph = 7,4) gemacht. Die einzelnen Verdünnungsreihen setzten wir deshalb an, um nicht spärliche Veränderungen zu übersehen. Außerdem züchteten wir die einzelnen Generationen tagelang fort. Der einmal aufgekochte Agar ist völlig klar; mit einer

Aufschwemmung von Influenzabacillen beimpft, war er imstande, eine gute Ernte von Bakterien hervorzubringen. Nur selten sah man einmal ein längeres Exemplar oder ein Kügelchen als Zeichen der Degeneration. Durch Fütterung mit Hafer und sterilisierter Trockenmilch machten wir Meerschweinchen skorbutisch; in der 3. Woche bei sichererer Manifestation der klinischen Symptome untersuchten wir ihr Blut mittels Herzpunktion auf Wachstumsveränderungen des Influenzabacillus. Bereits makroskopisch machte sich ein enormer Unterschied zu dem Normalblut kenntlich: das Wachstum war selbst in den niedrigsten Verdünnungen schwach, wurde in den höheren Verdünnungen nur mit Lupe sichtbar und hörte bei den späteren Generationen überhaupt völlig auf. Und mikroskopisch traten so enorme Veränderungen zutage, daß es uns schon beim Durchmustern des ersten Präparates klar wurde, daß hier morphologisch eine schwere Stoffwechselstörung ihren deutlichen Ausdruck fand. Die Normalformen traten völlig in den Hintergrund, Degenerationsformen und Involutionsformen beherrschten das Feld, besonders Kügelchen, aber auch gequollene, verdickte, verlängerte und schlecht gefärbte Stäbchen. Zum Teil nahmen sie direkt „Vibrionenformen" an, so daß manche Präparate von einer Cholera nicht zu unterscheiden waren. Als weiteres Degenerationszeichen machten sich sehr lange, geschwungene, zum Teil schlecht gefärbte Formen bemerkbar, die wir kurzerhand als „Spirochäten" bezeichneten, weil sie kaum von diesen zu unterscheiden sind. Die Änderung der Wuchsform des Influenzabacillus auf dem Blut des Skorbuttieres war so eklatant, daß wir nicht anstehen, sie als „avitaminotische Wuchsform" zu bezeichnen; denn nach Heilung des Meerschweinchens durch Citronensaft traten wieder völlig normale Formen in Erscheinung. Außerdem ließ sich der Nährboden mit den pathologischen Formen wieder reaktivieren, wenn man nach der von Kollath angegebenen Methodik etwas vitaminhaltiges Kartoffelwasser hinzufügte, die Wuchsformen wurden sofort wieder normal und die Ernte wieder reichlich.

Als Folge eines Allgemeinhungers lassen sich diese auffallenden Wuchsformen nicht ansprechen, da wir beim allgemein hungernden Meerschweinchen nie solche Formen, immer nur Normalformen sahen. Den Unterschied zwischen gewöhnlicher Unterernährung und Avitaminose kennzeichnet Bickel und seine Mitarbeiter folgendermaßen: Bei der Unterernährung wird den Zellen zu wenig Nährmaterial angeboten, die Gelegenheit zur Assimilation fehlt; bei der Avitaminose dagegen sehen wir ein genügendes Angebot von Nährmaterial, aber die Körperzelle weiß damit nichts anzufangen. Sie

hungert inmitten des Überflusses, da sie zu wenig assimiliert oder das Assimilierte zu rasch zersetzt (avitaminotischer Cellularkomplex). Auch wir möchten glauben, daß die avitaminotische Wuchsform im engsten Zusammenhange damit steht als Folge der allgemeinen Oxydationsverminderung, wie sie von Abderhalden, Freudenberg, Györgi und Shinoda nachgewiesen wurde. So haben wir in der avitaminotischen Wuchsentwicklung einzelner Bakterienarten methodisch ein einfaches Diagnosticum gefunden, um spezifische Störungen nachzuweisen. Der Kliniker wird oft schon aus der Ernährungsanamnese oder mittels seines Blickes einen Krankheitszustand in die eben besprochene Krankheitsgruppe einreihen können, speziell wenn es sich um eine voll ausgebildete Störung handelt. Schwieriger wird sich die Diagnose gestalten, wenn unkomplette Krankheitsbilder im Sinne von Heß und Meyer — Hypavitaminosen — zur Frage stehen. Erst wenn unser Blick nicht mehr durch die erschütternden Folgen der Kriegsjahre getrübt sein wird, werden wir erkennen können, daß so manche Ernährungsstörung beim jungen Kinde auch in Friedenszeiten zur Gruppe der Hypavitaminosen gehörte. Vielleicht wird die „avitaminotische Wuchsform" der Bakterien imstande sein, die Erkenntnis dieser Zustände zu fördern.

Wirkung der Dystrophie auf die Organe.

Herren **Aron, Lasch** und **Pogorschelsky.**

Das normale Kind soll wachsen, d. h. unter Zellteilung und unter gewissen Umbildungen die Masse seines Körpers vermehren. Die Vorgänge dieser Massenzunahme sind eingehend studiert, und wir haben bei der Gewichtszunahme vor allem den grundlegenden Unterschied zwischen Wachstum und Ansatz richtig bewerten gelernt. Viel weniger wissen wir über die Vorgänge bei der Gewichtsabnahme. Wie verhält sich der Organismus des wachsenden Kindes, wenn das Kind nicht im Gewicht zunimmt, sondern stillsteht oder gar abnimmt?

Die Gesamtkörperanalysen zeigen — wenn wir vom Fett absehen — keine Unterschiede in der chemischen Zusammensetzung normaler und unter Gewichtsabnahme an schweren Ernährungsstörungen zugrunde gegangener Säuglinge. Die Klinik beweist uns aber, daß diese Kinder trotz anscheinend normaler Zusammensetzung des Gesamtkörpers in ihren Funktionen aufs schwerste geschädigt sind. Die Gesamtanalyse des Körpers muß also ausschlaggebende Punkte verschleiern oder verwischen.

Um die Störungen im Organismus richtig erkennen zu können, ist es offenbar notwendig, die verschiedenen Organe bzw. Organsysteme des Körpers getrennt zu studieren und hierbei besonders den an Masse nur kleinen, in ihrer Funktion aber bedeutungsvollen inneren Organen Aufmerksamkeit zu widmen.

Von diesen Überlegungen ausgehend haben wir uns die Aufgabe gestellt, Masse und Zusammensetzung einer Reihe wichtiger innerer Organe bei einer größeren Anzahl an Ernährungsstörungen zugrundegegangener Säuglinge systematisch zu untersuchen. Wir benützten hierzu nach Möglichkeit längere Zeit stationär beobachtete Kinder aus der Universitäts-Kinderklinik und dem Städtischen Säuglingsheim[1]).

[1]) Die gesamten, sehr umfangreichen analytischen Untersuchungen sind von Herrn Pogorschelsky im Laboratorium der Universitäts-Kinderklinik durchgeführt worden.

Untersucht wurden Thymus, Thyreoidea, Nebennieren, Pankreas, Hoden bzw. Ovarien, Milz und Gehirn von insgesamt 35 Säuglingen. Die Untersuchungen der Leber mußten aus äußeren Gründen besonders durchgeführt werden. Diesen Teil der Untersuchungen haben die Herren Gralka und Reimold übernommen.

Wenn auch unsere bisherigen Studien noch keineswegs als abgeschlossen gelten können, so haben sie doch schon eine Reihe klinisch nicht uninteressanter Tatsachen ergeben, über die wir ganz kurz berichten wollen.

Wir haben die Fälle in drei große Gruppen geteilt. Die erste Gruppe umfaßt 5 Säuglinge, die in verhältnismäßig gutem Ernährungszustande an interkurrenten Krankheiten starben, darunter befand sich ein Status thymicolymphaticus. In einer zweiten Gruppe haben wir 10 ausgesprochene Dystrophiker zusammengestellt, die bei dauernd mangelhaftem Gedeihen unter langsam fortschreitender Gewichtsabnahme zugrunde gingen. Ihnen stellen wir in einer dritten Gruppe 8 unter starken akuten Gewichtsstürzen (meist Intoxikationen) gestorbene Kinder gegenüber. Dazu treten noch als Untergruppe 4 Dystrophiker, die auch unter Gewichtsstürzen zugrunde gingen, und schließlich 6 besondere Fälle (Frühgeburten usw.).

Das Gehirn haben wir in unsere Untersuchungen mit eingeschlossen, weil wir glaubten, daß dieses Organ am wenigsten in seiner Masse und in seiner Zusammensetzung durch die verschiedenen Ernährungsstörungen leiden würde. Die Annahme, daß das Gehirngewicht ausschließlich von dem Alter des Kindes abhängig sei, hat sich nicht bestätigt. Ohne Frage bleibt bei langdauernden chronischen Ernährungsstörungen die Massenzunahme des Gehirns nicht unwesentlich hinter der Norm zurück, wenn auch nicht ganz so stark wie die des übrigen Körpers. Hier zeigt sich ein wesentlicher Unterschied gegenüber der einfachen Inanition. Bei wachsenden jungen Hunden hatte sich in Arons Versuchen trotz dauernden Gewichtsstillstandes die Masse des Gehirns in gleicher Weise vermehrt wie bei normaler Ernährung. In der chemischen Zusammensetzung des Gehirns zeigen sich dagegen keine charakteristischen Veränderungen. Der prozentuale Stickstoffgehalt ist annähernd immer der gleiche, der Ätherextrakt zeigt wohl Schwankungen, doch wollen wir diese Frage erst besprechen, wenn unsere Untersuchungen über die einzelnen Lipoidfraktionen abgeschlossen sind. Am bemerkenswertesten sind unsere Untersuchungen über den Wassergehalt des Gehirns. Der Wassergehalt des Gehirns schwankt überhaupt nur in engen Grenzen; er ist im wesentlichen um so höher, je jünger die

Kinder sind. Der Wassergehalt im Gehirn der Dystrophiker ist ebenso so hoch wie der im Gehirn normaler, z. B. im akuten tetanischen Anfall zugrunde gegangener Kinder. Aber auch bei den unter akuten Gewichtsstürzen gestorbenen Kindern zeigten sich keine Veränderungen im Wassergehalt des Gehirns. Wir können hierin die Erfahrungen Faerbers und Rosenbaums nur bestätigen.

Während der Wassergehalt des Gehirns im allgemeinen selbst bei schweren Wasserverlusten eine bemerkenswerte Konstanz zeigt, ist es um so auffallender, daß bei allen Kindern, welche intraperitoneal größere Mengen Ringerscher Lösung erhalten haben, der Wassergehalt der Gehirne deutlich vermehrt ist. Da wir 8 Fällen, welche Ringersche Lösung intraperitoneal bekamen, 9 gleichalte ohne Injektion Ringerscher Lösung gegenüberstellen können, sind diese Zahlen bei den geringen Schwankungen, welche der Gehirnwassergehalt überhaupt aufweist, recht eindrucksvoll. Die intraperitoneale Zufuhr Ringerscher Lösung hat also eine übermäßige Quellung der Gehirnkolloide zur Folge, und es ist wohl berechtigt, die Frage aufzuwerfen, ob solch eine Überschwemmung des Organismus zweckmäßig ist.

Es ergibt sich sofort die interessante Frage, ob sich eine ähnliche Abhängigkeit von der Therapie auch im Wassergehalt der anderen Organe nachweisen läßt.

Wir müssen nun zunächst bemerken, daß der Wassergehalt von Milz, Thymus, Schilddrüse, Pankreas, Nebennieren, Hoden bzw. Ovarien doch in weiteren Grenzen schwankt als der des Gehirns, und zwar sowohl bei den ernährungsgesunden als auch bei den ernährungsgestörten Kindern. Nehmen wir die Mittelwerte, so können wir feststellen, daß der Wassergehalt der einzelnen Organe in den drei verschiedenen Gruppen: Ernährungsgesunde, Dystrophiker und unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangene Kinder, keine nennenswerten Differenzen aufweist. Auch bei den unter akuten Gewichtsstürzen mit einem Körpergewichtsverlust von mehr als 25% des Körpergewichts in wenigen Tagen zugrunde gegangenen Kindern zeigt sich meist keine Abnahme im Wassergehalt der genannten Organe. Soweit diese Organe an Gewicht abnehmen, handelt es sich also um wirkliche Substanzverluste, Destruktionsverluste, nicht etwa nur um Flüssigkeitsabgabe.

Wenn wir von einem Fall absehen, von dem gleich noch die Rede sein wird, so ist bei den Dystrophikern ebenfalls der mittlere Wassergehalt der einzelnen Organe der gleiche wie bei den anderen Gruppen. Ein Einfluß der intraperitonealen Injektion Ringerscher Lösung

auf den Wassergehalt läßt sich bei den unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangenen Kindern nicht nachweisen. Bemerkenswert ist, daß bei einem schweren Dystrophiker, der reichlich Ringersche Lösung intraperitoneal erhalten hatte, eine auffallende Wasservermehrung nicht nur des Gehirns, sondern auch der anderen Organe mit Ausnahme der Schilddrüse eingetreten ist, so stark, daß Nebennieren, Thymus, Pankreas über 90% Wasser enthielten.

Es ist schon lange bekannt, daß die Thymusgröße vom Ernährungszustande abhängig ist. Das wird weitgehendst durch unsere Untersuchungen bestätigt. Der niedrigste absolute Wert für das Thymusgewicht (frisch und trocken) bei den ernährungsgesunden Kindern wird von den Dystrophikern auch nicht annähernd erreicht. Bei den Dystrophikern nimmt die Thymus viel stärker ab als das Gesamtkörpergewicht. In Prozenten des Endgewichts ausgedrückt macht die Thymus bei den Dystrophikern nur ein Drittel soviel aus wie bei den ernährungsgesunden Kindern (frisch 0,08% gegen 0,20%; trocken 0,012% gegen 0,037% im Mittel).

So wie die Thymus wird wohl kein anderes Organ durch die Dystrophie in seiner Masse angegriffen. Auch bei den Nebennieren werden die absoluten Zahlen der ernährungsgesunden Kinder von den Dystrophikern nicht erreicht. Die Masse der Nebennieren nimmt aber relativ nicht wesentlich mehr ab als das Körpergewicht, sondern scheint, besonders wenn wir die Trockensubstanz zugrunde legen, mehr oder minder dem Körpergewicht parallel zu laufen. Natürlich spielt hier das Alter eine Rolle: eine 3 Wochen alte Frühgeburt von 1260 g hatte weitaus das höchste prozentuale Frisch- und Trockengewicht der Nebennieren, eine Bestätigung der bekannten relativen Größe der Nebennieren im Fötalleben. Eine Zunahme des Nebennierengewichts, wie man sie z. B. bei Erwachsenen, die an Inanition zugrunde gegangen sind, oder bei der Skorbutdystrophie an Meerschweinchen festgestellt hat, haben wir bei unseren Untersuchungen niemals beobachtet.

Die Ovarien werden augenscheinlich durch die Dystrophie außerordentlich stark in Mitleidenschaft gezogen. Leider verfügen wir im ganzen nur über 10 weibliche Fälle. Von diesen waren 7 akut im Gewicht abgestürzte Kinder und nur 3 Dystrophiker. Alle untersuchten ernährungsgesunden Säuglinge waren männlich. Das absolute Gewicht der Ovarien der unter akuten Gewichtsstürzen gestorbenen Säuglinge war 3—5 mal so groß als das der Dystrophiker, in Prozenten des Endgewichts gerechnet 2—3 mal so groß. Wenn auch nur 3 Dystrophiker und 7 andere Fälle zur Verfügung stehen,

so sind die Zahlenwerte 0,006—0,009% des Endgewichtes bei den Dystrophikern gegen 0,013—0,034% bei den anderen doch sehr eindrucksvoll.

Im Gegensatz zu den Ovarien ergeben sich bei den Hoden — 16 Fälle — keine Beziehungen des Frisch- oder Trockengewichtes absolut oder in Prozenten des Endgewichtes zum Ernährungszustande. Auch schwer dystrophische Kinder haben ziemlich hohe Hodengewichte, höhere als kräftige Kinder des gleichen Alters. Noch bemerkenswerter ist vielleicht, daß sich auch absolut keine Beziehungen der Hodengewichte zum Alter feststellen lassen. Die Größe bzw. die Masse des Hodens scheint im Säuglingsalter vor allem von konstitutionellen Momenten bestimmt zu werden, eine Auffassung, wie sie auch Lederer auf Grund klinischer Beobachtungen vertritt. Auf Milz und Pankreas soll der Kürze der Zeit wegen nicht eingegangen werden, dagegen müssen wir noch die Untersuchungen der Schilddrüse besprechen, da sie zu sehr bemerkenswerten Ergebnissen führten.

Im Gegensatz zu allen anderen untersuchten Organen wird nämlich die Thyreoidea bei den dystrophischen Kindern sicherlich nicht wesentlich angegriffen. Im Gegenteil, sowohl das Frischgewicht wie die Trockensubstanz der Thyreoidea sind bei den Dystrophikern in absoluten Zahlen eher höher als bei den entsprechenden ernährungsgesunden oder unter akuten Gewichtsstürzen zugrunde gegangenen Kindern. Berechnen wir auf das Körpergewicht (Endgewicht), so macht die Thyreoidea bei den Dystrophikern infolge der Reduktion der übrigen Körpermasse prozentual fast doppelt soviel aus als bei den ernährungsgesunden Kindern. Man könnte geradezu von einem antagonistischen Verhalten der Thyreoidea und der Thymus bei den Dystrophikern sprechen. Diese wird exquisit eingeschmolzen, jene bleibt im Gegensatz zu den anderen Organen mindestens erhalten, ja vermehrt vielleicht sogar noch ihre Masse. Wenn auch an sich Masse und Gewicht der Organe noch nichts über ihre Funktion besagen, so ist es doch immerhin bemerkenswert, daß in ihrer Wirkung auf Wachstum und Entwicklung von Kaulquappen Thymus und Thyreoidea in vieler Beziehung ebenfalls eine antagonistische Wirkung auszuüben scheinen.

Aber auch in anderer Hinsicht ist der Befund bemerkenswert. Die Thyreoidea ist ein Organ, das bei der gewöhnlichen Inanition weitgehendst eingeschmolzen wird. Bei Menschen, die an Inanition zugrunde gegangen waren, fanden Krüger und Lichtwitz eine starke Gewichtsabnahme gerade der Schilddrüse. Das Verhalten

der Schilddrüse bei unseren Dystrophikern zeigt, daß es sich hier kaum um ein einfaches Verhungern handeln kann. In dem gleichen Sinne spricht übrigens auch die Tatsache, daß wir in den Organen keine Zunahme des Wassergehalts nachweisen können, während doch die Vermehrung des Wasserbestandes für die Inanition geradezu als charakteristisch bezeichnet werden kann.

Die bisher bekannten Körperanalysen zeigen, daß die chemische Zusammensetzung des Säuglingsorganismus in toto stets konstant bleibt. Und doch ist, wie unsere Untersuchungen klar erkennen lassen, die Wirkung der Dystrophie auf die einzelnen Organe eine durchaus verschiedene. Es gibt Organe, die wie Thymus und Ovarien in ganz besonders hohem Grade eingeschmolzen werden, andere, wie Nebennieren oder Gehirn, die viel weniger oder wie anscheinend die Thyreoidea gar nicht in ihrer Masse angegriffen werden. Was für das gesamte Organ gilt, muß auch für die einzelnen Zellen der Organe zutreffen. Denn diese können nur an Masse, nicht aber an Zahl abnehmen. Die Kürze der Zeit erlaubt es nicht, an dieser Stelle eingehender zu besprechen, welche Bedeutung unseren Befunden im einzelnen zukommen dürfte. Es sollte nur gezeigt werden, daß die von uns eingeschlagene Art der Untersuchung doch vielleicht einen Weg zu eröffnen scheint, um in die Vorgänge bei den Dystrophien klareren Einblick zu gewinnen.

Weitere Beiträge zur experimentellen Rachitis[1]).

Herr **A. Eckstein**, Freiburg.

Im Anschluß an die Arbeiten von Buschke und Peiser, die nach Thalliumverfütterung an Ratten ebenfalls eine Rachitis beobachten konnten, wurden entsprechende Versuche an 6 Würfen Ratten in verschiedenem Lebensalter, darunter auch an zwei laktierenden Muttertieren ausgeführt. Die histologische Untersuchung der nicht entkalkten Rippen ergab eine weitgehende Übereinstimmung mit den Befunden von Buschke und Peiser. Die stärksten Knochenveränderungen zeigten die Tiere, die im Alter von 5—6 Wochen in Versuch gesetzt wurden, während die laktierenden Tiere keine und die älteren Tiere nur geringe Knochenveränderungen aufwiesen. Die Rippen zeigten ebenfalls Spontanfrakturen am Rippenschaft.

Der histologische Befund ergab folgendes: Im Gegensatz zu den gut verkalkten Rippen der Kontrolltiere findet man bei den Rippen der behandelten Tiere eine axiale Verlängerung der Knorpelwucherungszone mit einer mangelhaften bzw. völlig fehlenden Kalkeinlagerung in die Grundsubstanz. Die dünnen Knochenbälkchen sind nur mäßig verkalkt, in den distalen Teilen wie auch an der Corticalis des Schaftes, die eine bessere, aber doch noch ungenügende Verkalkung zeigt, findet man osteoide Säume. Auch sieht man, entsprechend meinen Untersuchungen über die Rachitis der Vitamintiere, an den proximalen Enden periostale Wucherungen, in einem Fall auch zwischen die osteoide Substanz eingesprengt, eine Insel von Knorpelzellen. An den Spontanfrakturen tritt eine übermäßige und unregelmäßige Callusbildung auf, ähnlich wie bei der Rachitis des Menschen. Dagegen fehlt in der Mehrzahl der Fälle eine typische Fasermarkbildung (Demonstration von Präparaten und Mikrophotogrammen).

Die Bilder der Vitaminrachitis der Ratten, soweit sie mir aus meinen früheren Untersuchungen geläufig sind (und die mit den Kontrollpräparaten Pappenheimers übereinstimmen [Aschoff]), entsprechen also weitgehend denjenigen der Thalliumrachitis. Faßt man daher die Rachitis des Menschen aus Analogie mit den Tierversuchen als

[1]) Ausführliche Mitteilung der Versuche im Archiv f. Kinderheilk. 75. 1924.

eine Avitaminose auf, so könnte man sie — so paradox es klingt — mit derselben Berechtigung als chronische Thalliumvergiftung betrachten, was mir aber durchaus fern liegt. Der Knochenbefund ist ja in beiden Fällen derselbe, im übrigen entspricht das klinische Bild der Thalliumratte eher dem des Rachitikers als das bei Vitaminrachitis, da die Tiere weniger dekomponiert sind und außerdem nicht die übertriebene Wachstumshemmung zeigen wie beim Vitaminmangel. Daß im übrigen die Wachstumshemmung und die Rachitis auch bei den Vitamintieren zu trennen sind, habe ich schon früher gezeigt.

Die alleinige pathogenetische Bedeutung der Vitamine für die Rachitis des Menschen ist ja auch schon von klinischer Seite (Noeggerath, Klotz, Hochsinger) aufgegeben worden. Dagegen spricht die Entstehung der Rachitis unter Vollmilchernährung und die Unmöglichkeit, durch prophylaktische Lebertrangaben auch bei großen Dosen die Entstehung der Rachitis zu verhindern.

So gilt auch für den Tierversuch die Einschränkung, daß die Faktor-A-freie Nahrung nicht die Ursache kat exochen der Rachitis ist, wenngleich sie natürlich auf diese Weise hervorgerufen werden kann. Es ist also möglich, durch ganz verschiedenartige Schädigungen dieselben rachitischen Veränderungen bei Ratten auszulösen. Auch für den Menschen können wir daher in Analogie mit den Tierversuchen die Rachitis hinsichtlich ihrer Genese als einen durch die verschiedenartigsten Ursachen ausgelösten Symptomenkomplex auffassen. Für jedes Spezies sind allerdings bestimmte Noxen besonders wirksam.

So gelang es mir nicht, bei Ratten auch durch stärkste Einschränkung der Bewegungsfreiheit Rachitis zu erzielen.

Die Thalliumrachitis ist im Gegensatz zu der Vitaminrachitis durch Bestrahlung mit der Kohlenbogenlampe nicht zu verhüten, was ebenfalls für eine andersartige Schädigung spricht.

Ein gemeinsames Moment besteht aber doch wohl für die Genese der beiden tierexperimentellen Rachitisformen und der des Menschen: nämlich die Altersdisposition. In meinen früheren Versuchen konnte ich sie bei den Vitaminratten nachweisen, dasselbe zeigte sich nun in Übereinstimmung mit den Befunden von Buschke und Peiser auch bei den Thalliumratten. Es kommt also im wesentlichen darauf an, daß bestimmte Noxen im kritischen, d. h. durch die Altersdisposition bestimmten Augenblick das Skelettsystem treffen, um das Symptomenbild der Rachitis auszulösen.

Auch das Verhalten der Haut (Thalliumallopezie) gibt einen Hinweis auf die Altersdisposition der Tiere, da säugende Tiere eine völlige Allopezie zeigen, ältere Tiere je nach der Entwicklung des Haarkleides auf der „Schabrackenform" bzw. noch ältere Tiere auf der mangelhaften Behaarung der Stirne stehen bleiben, während die ausgewachsenen Tiere in ihrem Haarkleid nicht mehr zu beeinflussen sind. Im Gegensatz zu der von dermatologischer Seite angenommenen These, daß die toxische und wirksame Dosis bei den ausgewachsenen Tieren identisch sei, scheint das andersartige Verhalten der Tiere durch die Reife des Haarkleides bedingt zu sein (Demonstration von Photogrammen). Die Thalliumallopezie bedeutet nur eine Hemmung der Entwicklung des Haarkleides, da sie nach Aussetzen der Behandlung wieder verschwindet. Die Form der Thalliumallopezie entspricht dem physiologischen Ablauf der Behaarung.

Bei den Veränderungen des Skelettsystems wie bei denen der Haut findet sich die von Salge hervorgehobene Bedeutung der Entwicklungsgeschwindigkeit der einzelnen Organe für die Genese krankhafter Zustände. Sie kann so unter den verschiedenartigsten Noxen zur Rachitis führen. Ihre Entstehung hängt also ab in erster Linie von dem Zeitpunkt der Schädigung, weniger von einer spezifischen Schädigung, etwa durch Vitaminmangel.

Experimentelle Untersuchungen über den Vitamingehalt der Milch[1]).

Herren **L. F. Meyer** und **E. Nassau**, Berlin.

Eine Zunahme der kindlichen Skorbuterkrankungen ist in der Nachkriegszeit in Berlin und vielen anderen Städten beobachtet worden. Es lag nahe, für diese größere Ausbreitung des Skorbuts unter den Säuglingen die Beschaffenheit unserer Milch verantwortlich zu machen. Um die skorbutverhütenden Eigenschaften der Milch zu prüfen, steht uns der tierexperimentelle Weg zur Verfügung. Fütterten wir junge Meerschweinchen mit Hafer und roher, frischer Milch, die aus einem nahen Kuhstall bezogen war, so wuchsen und gediehen diese Tiere vorzüglich, ohne in längerer Versuchsdauer skorbutisch zu erkranken. Die wirkliche Frischmilch schützt also Meerschweinchen vor Skorbut. Wurde nun statt der Kuhstallmilch die Berliner „Kindermilch" verfüttert, so erkrankten die Tiere ausnahmslos in 2—3 Wochen an Skorbut und gingen bald darauf zugrunde. Die Berliner Marktmilch zeigte, wie nicht anders zu erwarten war, denselben Versuchsausfall. Damit war gezeigt, daß durch die Vorbehandlung der Milch die skorbutverhütenden Eigenschaften zerstört worden sind. Welche Maßnahmen diese Zerstörung verschulden, wurde in weiteren Tierversuchen geprüft. Es zeigte sich, daß das Altern der Milch (bis 36 Stunden) und der Sodazusatz zu Milch ohne schädigenden Einfluß auf die skorbutschützende Kraft der Milch blieb. Dagegen nahm die Pasteurisation, die Oxydation durch Durchleiten atmosphärischer Luft oder durch Zusatz von Wasserstoffsuperoxyd der Milch jede skorbutschützende Wirkung. Bei der Konservierung der Milch, die in den Großstädten leider heute nicht entbehrlich ist, sollte man solche Konservierungsmethoden wählen, die die Vitamine schonen, z. B. Soda, anstatt solche, die, wie z. B. Wasserstoffsuperoxyd, sie zerstören. Eine Milch aber, die die Bezeichnung Kindermilch verdient, sollte in jedem Falle die skorbutverhütenden Eigenschaften der frischen Milch besitzen. Es wird deshalb gefordert, daß der Skorbut-Meerschweinchenversuch als Eignungsprüfung der Kindermilch in

[1]) Ausführlich mitgeteilt in der Klin. Wochenschr. 1924, Nr. 47.

den Milchuntersuchungsämtern angestellt wird; ebenso wie wir verlangen, daß die Milch einen bestimmten Fettgehalt, eine gewisse Reinheit und Keimarmut sowie einen fixierten Säuregrad aufweist, ebenso muß wenigstens die Kindermilch im Besitze der skorbutverhütenden Stoffe sein. Solange für die Großstädte diese Forderung nicht erfüllt werden kann, wird die Sorge des Arztes darauf gerichtet sein müssen, dieses Manko in der Milch durch C-vitaminreiche Fruchtsäfte zu ergänzen. Mit ihrer Darreichung sollte daher bereits im 3. Lebensmonat des Säuglings begonnen werden.

Weiterhin wurde die frische Ziegenmilch im Meerschweinchen-Skorbutversuch untersucht, um vielleicht dadurch einen gewissen Anhalt für die Pathogenese der Ziegenmilchanämie zu erhalten. Es ergab sich dabei, daß die Ziegenmilch nicht imstande ist, Skorbut zu verhüten. Wenn auch die Tiere längere Zeit gediehen, als bei Fütterung mit minderwertig gewordener Kuhmilch, so erkrankten sie doch nach etwa vierwöchiger Ziegenmilchfütterung an Skorbut und gingen dann zum Teil allmählich zugrunde.

Diskussion.

Herr Hofmeier (Frankfurt a. M.): Der Einfluß der Vitamine auf das Bakterienwachstum ist schwer zu prüfen. In 1% Citronensaft ohne Zusatz anderer Nährstoffe kann man auch den anspruchsvollen Diphtheriebacillus zum Wachsen bringen. Wachstum von Bakterien in Nährböden nach Zusatz von Citronensaft braucht deshalb nicht beweisend für einen Vitaminbedarf zu sein.

Herr Freudenberg: Das Bild der Keratomalacie kann sich in Einzelfällen auch auf Grund von Mangel an C-Vitamin entwickeln, wie sich an zwei Fällen eigener Beobachtung eindeutig ergab.

Herr Thoenes: Aschenanalysen der Gehirne von Kindern, die an akutem Wasserverlust gestorben waren, ergaben im Vergleich mit normalen Kindern keine quantitative und qualitative Veränderung des Salzgehaltes. Dies steht im Gegensatz zu den Analysen Toblers für die Skelettmuskulatur, wo Veränderungen im Salzgehalt nachgewiesen wurden.

Herr Wengraf (Baden b. Wien): Herr Eckstein spricht von einer „Vitaminrachitis", „Thalliumrachitis", als ob er die Rachitis nur als gemeinsames Symptom von vielerlei Ursachen auffassen würde. Das, was E. damit andeuten will, wäre besser mit der Betonung der Komplexität der Rachitisursachen bezeichnet. Hingegen wären die Einflüsse der Wachstumsintensität auf das Manifestwerden der experimentellen Rachitis zu unterstreichen. Da Rachitis in erster Linie die Störung der Kalkablagerung in neugebildeten Knochenpartien ist, gehört zum Manifestwerden der Rachitis eine entsprechende Knochengewebsneubildung zur Zeit der experimentellen „Kalkstörung". Mit der Gleichzeitigkeit von guter Knochengewebsneubildung und Kalkstörung im Tierexperiment hapert es aber noch, da nach neueren amerikanischen Untersuchungen in der fettlöslichen Vitaminfraktion zwei Faktoren nebeneinander vorkommen: der leicht oxydierbare Anwuchsfaktor (Antiophthalmic vitamin)

und der schwer zerstörbare Verkalkungsfaktor (Antirachitic vitamin). Es ist daher bisher nicht möglich, durch Entzug der fettlöslichen Vitaminfraktion Wachstum zu fördern und Kalkansatz zu hemmen. Die Rachitiserzeugung durch Ca- oder P-Entzug nach amerikanischen Autoren erklärt sich dadurch, daß es dabei zu Umbildungen im Knochen kommt, die wegen Mangels an Verkalkungsfaktor osteoid bleiben. Es entsprechen diese Verhältnisse aber in keiner Weise den Verhältnissen bei der menschlichen Rachitis. Unsere Unkenntnis über den Gehalt der Kuhmilch am Verkalkungsfaktor lassen die Möglichkeit offen, daß trotz des bekannten Umstandes, daß die menschliche Rachitis bei Kuhmilchernährung besonders kraß auftreten kann, dieselbe dennoch zu den Hypoostaminosen (Ambrozic und Wengraf) gehören kann. Auch die negativen Versuche von E. über Rachitisverhütung durch Lebertran lassen diese Möglichkeit nicht ausschließen, da das Problem auch eine quantitative Seite hat. Bezüglich der Auffassung der Thallium„rachitis" möchte ich mich der Auffassung Aschenheims anschließen, daß ihr Angriffspunkt im endokrinen System liegt.

Herr Aschenheim: Eckstein hat in schöner Weise nachgewiesen, daß auch im Experiment die verschiedensten Noxen eine Rachitis auslösen können, was ja klinisch schon höchst wahrscheinlich war. Es ist nun die Frage zu stellen, ob er annimmt, daß diese Noxen, miteinander parallel gehend, die Stoffwechselstörung der Rachitis direkt hervorrufen oder ob auch er, wie ich, sich zu der Anschauung bekennt, daß diese verschiedenen Noxen (Vitaminmangel, Thallium usw.) auf dem Umweg über das pluriglanduläre System das einheitliche Krankheitsbild der Rachitis erzeugen (also verschiedene auslösende ätiologische Momente bei einheitlicher Pathogenese).

Herr Wagner: Herr Meyer hat ganz recht, wenn er die Prüfung des Vitamingehaltes als Kriterium für die Verwendbarkeit einer Milch als Kindermilch verlangt. Noch wichtiger scheint die Überwachung einer entsprechenden Fütterung der Kühe selbst zu sein.

Herr Kleinschmidt: Ich habe früher Kuhmilchanämie bei Kaninchen beschrieben. Es lag nahe, entsprechende Versuche mit Ziegenmilch zu machen. Diese sind negativ ausgefallen. Doch möchte ich damit die Möglichkeit, eine solche Anämie bei Kaninchen zu erzeugen, nicht ausschließen; die Fütterung mit Ziegenmilch stieß nämlich auf größere Schwierigkeiten als diejenige mit Kuhmilch, und die Tiere sind frühzeitig gestorben. Skorbutversuche mit Ziegenmilch sind ebenfalls negativ ausgefallen. Ich möchte also die Frage noch nicht für spruchreif halten, zumal ich bei Ziegenmilchanämie des Kindes eine sichere Hämolyse durch den Nachweis von Hämatinämie gefunden habe. Wenn so viel über Dystrophie und Dysergie im Vorstadium des Skorbuts gesprochen wird, so möchte ich fragen, wie man sich die in dieser Hinsicht negativen Beobachtungen Heubners an 80 Fällen der Privatpraxis erklärt.

Herr Stransky (Wien): Es gelingt, Hunde mit ausschließlicher Kuhmilchfütterung schwer anämisch zu machen. Wenn man junge Hunde im Alter von 5—6 Tagen mit Kuhmilch ernährt, werden sie in wenigen Wochen anämisch, der Hämoglobingehalt sinkt von 80—90° auf 30%. Details seien nicht erwähnt, da Versuche bezüglich Therapie im Gange sind, auch soll die Ziegenmilchanämie auf diese Weise untersucht werden.

Herr Aron (Breslau): Die in Breslau käufliche Kuh- und Ziegenmilch ist im Sommer bei Meerschweinchen geprüft, nicht so wenig antiskorbutisch

wirksam wie die Berliner Kindermilch nach Meyers und Nassaus Versuchen. Für den Gehalt an antiskorbutischem Vitamin ist vor allem die Fütterung maßgebend. Die von mir aufgestellte Theorie, daß die Ziegenmilchanämie auf der Vitaminarmut der Ziegenmilch beruht, ist auch durch die jetzigen Versuche noch nicht endgültig bewiesen, weil die Grade von Anämie, die bis jetzt bei Tieren experimentell zu erzeugen gelungen ist, noch nicht schwer genug sind. Die Meerschweinchen starben, wie unsere Untersuchungen mit Jonas gezeigt haben, meist schon am Skorbut, ehe die begleitende alimentäre Anämie so hohe Grade erreicht hat wie meist beim skorbutkranken Kinde oder bei den auch rein alimentären Anämien beim Kinde.

Herr Nassau: Durch Fütterung von 200—300 g Ziegenmilch und Hafer an Kaninchen im Alter von 6 Wochen gelang es im Laufe von etwa 8 Wochen, Anämien mit Absinken von Hämoglobin und Erythrocyten zu erzielen. Dabei war die Körpergewichtszunahme der Tiere gut. Skorbutische Symptome fehlten.

Herr Abels (Schlußwort) möchte die Bemerkungen Freudenbergs unterstreichen, daß ganz identische Erscheinungen, wie z. B. Keratomalacie, durch verschiedene Mangelernährungen erzeugt werden können. Amerikanische Autoren haben gerade diese Erscheinung sogar durch eine ungünstige Salzmischung der Nahrung (Na-Überschuß) gesetzmäßig erzeugt. Um so mehr müssen wir die Dysergie als eigentlichen pathogenetischen Faktor bei diesen verschiedenen Entstehungsarten betonen, die es ebenso bewirkt, daß verschiedene Mangelkrankheiten auch wieder gemeinsame Symptome aufweisen, z. B. die sehr ähnlichen Nervenerscheinungen bei Beriberi und Pellagra.

Herr Leichtentritt (Schlußwort): Auf die Anfrage von Herrn Bessau kann ich erwidern: Wir haben den Versuch gemacht, die avitaminotische Wuchsform des Influenzabacillus zu korrigieren: der Erfolg durch Citronensaft war nicht befriedigend. Ein voller Erfolg wurde mit Kartoffelwasser (Kollath) erzielt. Interessanterweise ist offenbar nicht allein der Bedarf an Vitaminen für die einzelnen Bakterienarten durchaus verschieden, sondern auch die Auswahl, mit welchem Zusatz von Vitamin das Optimale zu erreichen ist. — Herrn Hofmeier möchte ich sagen, daß die Aktivierung der Avit.-Wuchsform des Influenzabacillus sich vor allem dadurch erweisen ließ, daß auf dem Blute des geheilten Skorbuttieres völlig normale Formen wuchsen, im Gegensatz zu dem kranken. Der bakterienwachstumsfördernde Faktor setzt sich in der Biologie durch (Davidsohn). Demonstration von 5 Diapositiven.

Diese Bilder sollen kein bakteriologisches Phänomen demonstrieren. Die gezeigten Degenerationsformen sind dem Bakteriologen aus alten Kulturen völlig geläufig. Hier handelt es sich darum, aus diesen eindrucksvollen Formen Schlüsse auf eine Stoffwechselstörung zu ziehen, die der Klinik zugute kommen sollen.

Herr Eckstein (Schlußwort): Bei der Auslösung der Rachitis durch die geschilderten experimentellen Bedingungen handelt es sich wahrscheinlich erst um eine direkte Wirkung auf das Knochensystem. Wie weit das über den Weg der pluriglandulären Insuffizienz geht, ist aus den morphologischen Untersuchungen nicht zu ersehen. Die Einheitlichkeit der Rachitis trotz der verschiedenen experimentellen Bedingungen wird nicht nur nicht bestritten, sondern als solche gekennzeichnet. Entgegen den Anschauungen Wengrafs besteht im Tierexperiment keine direkte Beziehung zwischen Wachstum und Rachitis, wie ich in früheren Versuchen nachweisen konnte (Arch. f. Kinderheilk. 74. 1924). Ferner trifft man bei Ca-Entzug keine rachitischen, sondern osteoporotische Knochenveränderungen.

Die Bedeutung der sogenannten Normalagglutinine.

Herr **Paul Widowitz**, Graz.

Es soll heute meine Aufgabe sein, Ihnen in der Kürze der vorgeschriebenen Zeit meine Ansichten über die sog. Normalagglutinine zu entwickeln. Wie bekannt sein dürfte, bildet die Frage, ob die Normalagglutinine in einen ursächlichen Zusammenhang mit einer homologen Infektion zu bringen sind, ob also Normalagglutinine und Immunagglutinine identisch seien, schon seit langem einen noch nicht entschiedenen Streitpunkt. Ich bin dieser Frage auf Grund einer Anregung Franz Hamburgers, der mit Fränkel, Gruber, Wassermann und anderen die Anschauung von der Identität von Normal- und Immunagglutininen teilte, nähergetreten und habe sie an dem Verhalten von über 300 Fällen jeder Altersstufe gegenüber einer der häufigsten einheimischen Infektionen, gegenüber der Infektion mit dem Dysenteriebacillus aus den Stämmen Flexner und Y. studiert. Ich habe gerade dieses Bakterium gewählt, weil es als verläßliches Agglutinogen ganz besonders geeignet erschien.

Gleich vorwegnehmend will ich Ihnen das Hauptergebnis dieser Untersuchungen mitteilen, aus denen hervorgeht, daß die Anwesenheit von sog. Normalagglutininen immer der Ausdruck einer stattgehabten Infektion mit dem homologen Bakterium ist. Aus diesem Grunde schlug ich vor, den Ausdruck Normalagglutinine als sinnverwirrend fallen zu lassen und an dessen Stelle die Bezeichnung Restimmunagglutinine oder besser Restagglutinine zu setzen. Meine Ansicht stützt sich vorwiegend auf folgende Punkte:

Bei der Häufigkeit der einheimischen Ruhr (Flexner-Y) ist es mir gelungen, während eines längeren Spitalaufenthaltes von Patienten das agglutinatorische Verhalten zu beobachten und das Fehlen von Agglutininen vor der Dysenterieinfektion bzw. -erkrankung, das Auftreten von solchen während der Erkrankung und ein Absinken derselben nach der Erkrankung zum Titer der Normalagglutinine nachzuweisen. Meiner Ansicht dienten weiter das Verhalten

der Säuglinge. Diese ließen einerseits bei fehlender Dysenterieanamnese immer Agglutinine auch in den niedrigsten Verdünnungen vermissen, während Säuglinge mit Ruhranamnese, schwere Kachexie und terminale Zustände ausgenommen, mit einiger Regelmäßigkeiten den Flexner- oder Y-Bacillus agglutinierten. Charakteristisch für das agglutinator. Verhalten dieser Altersstufe sind die niedrigen Titerwerte, die die Agglutination erreicht. Es ist dies eine Erscheinung, die ich teils mit der bekannten allgemein verminderten Reaktionsfähigkeit dieser Altersstufe in Zusammenhang bringen will, teils aber als Ausdruck der Erstinfektion ansprechen will.

Auch das agglutinator. Verhalten des späteren Alters will ich bei dieser Gelegenheit heranziehen. Bei 90 Fällen mit Dysenterieanamnese konnten in 86% spezifische Restagglutinine, bei 140 Fällen mit angeblich ruhrfreier Vergangenheit nur in 40% Agglutinine nachgewiesen werden. Das letztere Zahlenverhältnis spricht für die Annahme, daß wir gleichwie bei der Tuberkulose auch bei der Dysenterie Infektion und Erkrankung trennen müssen. Für meine Anschauung konnte ich weiter heranziehen die Befunde von Krämer und Pfaundler, die im frühesten Kindesalter fast keine Agglutinine nachweisen konnten, sowie die Befunde von Kolle-Wassermann, die bei älteren Individuen entsprechend der wachsenden Zahl von Infektionen wohl Agglutinine für das einheimische Bact. Coli, Pyocyaneus und Staphylokokkus, nicht aber für den landfremden Pestbacillus oder den Choleravibrio fanden.

Bei dieser Gelegenheit erscheint es geboten, auch auf die Argumente einzugehen, die von den verschiedensten Autoren gegen die Spezifität der sog. Normalagglutinine vorgebracht werden und sie zu widerlegen. Vor allem werden die quantitativen Unterschiede, die zwischen „Normal-" und „Immunine" bestehen, sowie die größere Empfindlichkeit jener gegen Hitzeeinwirkung, das verschiedene Verhalten gegenüber dem Castellanischen Versuch, die größere Absorptionsfähkeit durch Casein ins Treffen geführt.

Was die quantitativen Unterschiede anlangt, so zeigt uns die Beobachtung einer Agglutinationskurve mit einiger Gesetzmäßigkeit den raschen Anstieg während und nach der Erkrankung, sowie ein nachheriges langsames Absinken bis zu den Werten der „Normalagglutinine". Es ist dies eine Erscheinung, die jedenfalls nicht zum Beweis gegen die Identität von Normal- und Immunagglutininen herangezogen werden kann. Es erscheint die Annahme mehr als berechtigt, daß diese quantitative Verminderung der Immunkörper

auch von der qualitativen Verminderung, die sich in geringerer Thermostabilität in leichterer Absorption ausdrückt, begleitet ist. Auf keinem Fall aber kann diese quantitative und qualitative Verschiedenheit als Beweis für die genetische Verschiedenheit der Immunagglutinine und Normalagglutinine dienen. Wie steht es nun mit den anderen Einwürfen? Vor allem mit den von verschiedener Seite gemachten Einwurf, daß es nicht angängig ist, die Choleraagglutinine von Menschen unserer Gegend, die keinerlei Gelegenheit zur Cholerainfektion hatten, als Immunagglutinine anzusprechen. Die Tatsache, daß ein oder das andere Mal bei solchen Individuen Agglutinationen für Cholera bis 1 : 20 vorkommen, läßt sich nicht wegleugnen, wenn auch hier die Meinungen über das tatsächliche Vorkommen von „Normalagglutininen für Cholera" geteilt sind. Wenn wir die Seltenheit dieser Agglutinine, ihren niederen Titerwert einerseits, die Tatsache der Undeutlichkeit der Reaktion, sowie der raschen und leichten Agglutinabilität der Choleravibrionen andererseits in Betracht ziehen, so dürfte man mit der Annahme nicht fehlgehen, daß es sich in solchen Ausnahmsfällen um eine ebenso unspezifische Reaktion handelt, wie wir sie von der in Verdünnungen von 1 : 10 angestellten Tuberkulinreaktion kennen. Ebenso wissen wir, daß auch andere Stoffe, wie Caseosan, selbst Kochsalzlösung imstande sind, eine Tuberkulinreaktion vorzutäuschen. Auf gleiche Art kann durch die Ansäuerung des Serums die Agglutination im positiven Sinne erwirkt bzw. beeinflußt werden.

Es erscheint für die praktische Verwertung der Agglutinationsprobe gleichwie bei der Tuberkulinprobe eine genaue Beobachtung aller technischen Finessen, sowie die richtige Deutung gewisser Abweichungen von den Regeln unerläßlich. Es ist dies ein Umstand, auf den ich gelegentlich meiner Studien über die Tuberkulinmethodik zu diagnostischen Zwecken nachdrücklich hingewiesen habe. Bei dieser Gelegenheit erscheint es mir von besonderem Interesse, neben der Feststellung der Spezifität der sog. Normalagglutinine zu betonen, daß zwischen den durch die richtige Deutung der Tuberkulinreaktion bestimmten Leitsätzen auf dem Gebiete der Tuberkulose und den unter Verwendung der Agglutination gewonnenen Leitsätzen für Dysenterie eine fast an Kongruenz reichende Parallele besteht. Ich will daher diese für beide Infektionskrankheiten gültige Sätze bringen.

a) Geradeso wie wir bei der Tuberkulose Infektion und Erkrankung trennen müssen, dürfen wir diesen Satz auch für die Dysenterie

als zu Recht bestehend anerkennen. Dies erhellt aus der Spezifität der Agglutination bei Dysenterie einerseits und andererseits aus dem Fehlen von jedweden subjektiven wie objektiven Symptomen bei Individuen, die einer Dysenterieinfektion ausgesetzt waren und die vor der Infektionsgelegenheit keine, nach derselben Dysenterieagglutinine führten. Demgemäß können wir also sagen, daß im allgemeinen eine positive Agglutinationsprobe ebenso zu deuten ist als eine positive Tuberkulinreaktion. Beide Reaktionen besagen nur, daß eine Infektion stattgefunden hat. Dieser Satz findet eine Einschränkung in dem Sinne, als eine im frühesten Kindesalter auftretende, auf Dysenterie oder Tuberkulose verdächtige Erkrankung, bei positiver Agglutination bzw. positiver Tuberkulinreaktion in den meisten Fällen als durch den Dysenteriebacillus bzw. Tuberkelbacillus hervorgerufen anzusehen ist.

b) Weiter besteht eine Parallele zwischen dem anergischen Verhalten von Tuberkulose- und Dysenterieinfizierten, ausgedrückt durch den Grad der Tuberkulinempfindlichkeit bezw. der Höhe des Agglutinationstiters. Die Erscheinung der Abschwächung der Tuberkulinempfindlichkeit bei terminalen Zuständen finden wir auch bei Dysenterieerkrankungen in Form von niedrigen oder fehlenden Titerwerten. Wieweit auch interkurrente Erkrankungen imstande sein können, die Agglutinationsfähigkeit des Serums abzuschwächen, wäre Gegenstand weiterer Untersuchungen.

c) Auch zwischen der Häufigkeit der dysenterie- und tuberkuloseinfizierten Individuen besteht insofern eine Parallele, als fast alle Erwachsenen unserer Gegend mindestens einmal eine Tuberkulose- oder Dysenterieinfektion hinter sich haben. Was die Häufigkeit der Dysenterieinfektionen anlangt, so muß ich hinzufügen, daß mein Erwachsenenmaterial hauptsächlich aus dem Spitalspersonal bestand, woraus sich bei der Tatsache der gehäuften Infektionsgelegenheit die Zahl von fast 100% dysenterieinfizierter Erwachsener erklärt.

d) Sowohl die Tuberkulinreaktion als auch die Agglutinationsprobe sind als spezifisch zu bezeichnen. Mit vereinzelten undeutlichen unspezifischen Reaktionen bei der Tuberkulinreaktion und Agglutinationsprobe muß dann gerechnet werden, wenn konzentriertes Serum oder Tuberkulin zur Verwendung kommt. Diese Erklärung trifft vor allem zu für das Verhalten des konzentrierten Serums gegenüber dem Choleravibrio.

Wenn wir die Spezifität der Normalagglutinine recte Restagglutinine sowie die in immunbiologischer Hinsicht bestehende Parallele

zwischen zwei klinisch so differenten Erkrankungen, wie es die Tuberkulose und Dysenterie sind, uns vor Augen führen, so erscheint die mutmaßliche Annahme mehr als berechtigt, daß die eben vorgebrachten Leitsätze sich auch auf die übrigen endemischen Infektionskrankheiten anwenden lassen dürften.

Ich hoffe also, damit die Bearbeitung eines praktisch wichtigen Arbeitsgebietes angeregt zu haben.

Über den Einfluß der Schutzimpfung auf die Pockenmorbidität und Pockensterblichkeit im Kriege.

Herr **St. Progulski.**

Meine Damen und Herren! Wie Sie wissen, ist in den letzten Jahren die Frage der Zweckmäßigkeit des Pockenimpfzwanges einer neuerlichen Diskussion unterworfen worden. In Deutschland war es hauptsächlich Grotjahn, welcher energisch für die Abschaffung des Impfzwanges eintrat und eine Reihe von Argumenten für seine These ins Feld führte, welche den Zweck hatten, den Glauben an die dem Impfzwange zugeschriebene Wirksamkeit für die Pockenbekämpfung zu erschüttern.

Ich will hier auf die Ihnen wohl bekannte Polemik nicht näher eingehen, möchte es mir nur erlauben, Ihnen die Resultate mitzuteilen, welche eine restlos und allgemein durchgeführte Durchimpfung der Bevölkerung Galiziens im Kriege gezeitigt hat.

Wie in allen Kronländern des ehemaligen Österreich-Ungarns, wurde in dem ehemaligen Lande Galizien vor dem Kriege kein direkter Impfzwang ausgeübt. Die durch die Russen eingeschleppten Pocken fanden daher hier einen für die explosionsartige epidemische Entwicklung sehr günstigen Boden. Die Kriegsverhältnisse und die mangelhaften sanitären Einrichtungen des Landes wirkten im gleichen Sinne unterstützend. Bereits am Anfang des Jahres 1915 begann sich daher die Pockenepidemie mit einer erschreckenden Heftigkeit auszubreiten. Im Juni 1915 war die Zahl der Erkrankungen 1551 mit einer Sterblichkeit von 236, im November desselben Jahres stieg sie auf 3051 Fälle mit 705 Verstorbenen, im Dezember auf 6041 mit 1141 Todesfällen und erreichte im Februar 1916 das Maximum mit 7018 Erkrankungen und 1067 Todesfällen. Im Laufe des Jahres 1915 wurden auf dem nicht durch die Russen besetzten Gebiete durch Sanitätsexpeditionen und freiwillige Impfkolonnen Impfungen vorgenommen. Es wurden auf diese Weise 2 127 096 Personen geimpft. Organisationsmangel und Kriegsverhältnisse haben jedoch bewirkt, daß von der ca. 7 000 000 starken Bevölkerung die überwiegende Mehrzahl der Impfung entgangen ist.

Am 28. Januar 1916 forderte nun das Ministerium des Innern des ehemaligen Österreichs die beiden Universitäten Galiziens — Krakau

und Lemberg — telegraphisch auf, eine allgemeine Zwangsimpfung der Bevölkerung zu organisieren. Es wurden sofort durch die beiden medizinischen Fakultäten Impfkurse für Studenten organisiert, die Vorlesungen wurden für einige Wochen unterbrochen, und bereits am 19. Februar desselben Jahres wurden 690 Studenten ausgebildet, welche sofort ihre Arbeit aufnahmen. Schon 6 Wochen später (am 1. April 1916) war die Durchimpfung von Westgalizien abgeschlossen. In Ostgalizien dauerte es natürlich länger, aber auch hier wurde die Impfung Ende Mai beendet.

Der Erfolg dieser blitzartig eingesetzten Durchimpfung war ein schlagender. Mit der Sicherheit eines Experimentes ist die Epidemie binnen kürzester Zeit zum Stillstand gebracht worden, wie es am deutlichsten der folgenden Tabelle zu entnehmen ist:

		Zahl der Erkrankungen	Zahl der Todesfälle
1916	Februar	7018	1067
	März	5813	1119
	April	1782	369
	Mai	780	165
	Juni	300	52

Dieser Erfolg — und darauf möchte ich mit vollem Nachdruck hinweisen — ist lediglich der Impfung als solcher zuzuschreiben, denn die sanitären Verhältnisse des Landes, auf die Grotjahn einen so großen Wert legt, haben sich in dieser Spanne Zeit nicht gebessert. Auch kann der Rückgang der Erkrankungen nicht auf die Durchseuchung zurückgeführt werden, weil er zu rasch und synchron mit der fortschreitenden Zwangsimpfung eingesetzt hat.

Meine Damen und Herren! Ich glaube — um den ironischen Ausdruck Grothjahns zu gebrauchen — ein neues Paradestück für die Impfstatistik geliefert zu haben — einen neuerlichen Beweis, daß die Zwangsimpfung allein und als solche — ungeachtet der anderweitigen Bedingungen — imstande ist, eine Pockenepidemie zum Stillstand zu bringen und daß wir daher besonders in denjenigen Ländern — in welchen die sanitären Verhältnisse keinesfalls die glänzendsten seien — noch nicht auf diese so wirksame Methode verzichten können.

Diskussion.

Herr Gernsheim (Worms) bestätigt die Ausführungen des Vortragenden durch ein weiteres Beispiel aus dem Weltkrieg, und zwar von der russischen Front, wo im Bereich einer Armeegruppe eine auftretende Pockenepidemie durch die resolut durchgeführte Pockenimpfung der Zivilbevölkerung zum raschen Abschluß gebracht wurde.

Experimentelle Übertragung von Herpes zoster auf den Menschen und die Beziehungen von Herpes zoster zu Varicellen.

Herr **Karl Kundratitz**, Wien.

Das Krankheitsbild des Herpes zoster hat von seiten der Pädiater bis vor nicht allzu langer Zeit keine besondere Bearbeitung gefunden, es gehörte bisher vorwiegend in das Forschungsgebiet der Neurologen, Dermatologen, Internisten und Ophthalmologen. Erst durch die Arbeiten Bókays über den ätiologischen Zusammenhang der Varicellen mit gewissen Formen des Herpes zoster wurde diesem Krankheitsgebiete auch von seiten der Pädiatrie mehr Interesse gewidmet.

Die Annahme einer infektiösen Ätiologie des idiopathischen, primären Herpes zoster im Gegensatze zum sekundären und symptomatischen ist ja eigentlich schon sehr alt. Bereits Erb hat im Jahre 1885 die infektiöse Theorie aufgestellt, da er das Auftreten häufig in kleinen Epidemien und zu bestimmten Jahreszeiten sowie eine gewisse Immunität nach Überstehen derselben beobachtet hat. Zahlreich entstanden nun die verschiedensten Theorien zur Erklärung dieses Krankheitsbildes. Der größte Teil der Autoren schloß sich auf Grund ihrer Beobachtungen der infektiösen Theorie an. Als Angriffspunkt des Virus, welches man als hypothetisch annahm, oder seines Giftes sah man das Nervensystem an; Herpes zoster wurde als spezifische Infektionskrankheit des Nervensystems bezeichnet. Eine Reihe von Forschern fand tatsächlich Veränderungen im Nervensystem, und zwar in den Intervertebralganglien und zum Teile auch im Rückenmarke selbst, so daß die Erkrankung auch als Poliomyelitis acuta posterior bezeichnet wurde (Head und Campbell). Die Hauterscheinungen wurden nur als eines der verschiedenen Symptome angesehen. Zur Erklärung derselben wurden verschiedene Theorien aufgestellt, so z. B. daß es durch entzündliche Reizung der sensiblen Nerven zu einer Nekrose des Epithels circumscripter Hautpartien komme, welche zu Entzündung und Blasenbildung führe, oder es beruhe auf nervöser Fernwirkung der ent-

sprechenden erkrankten Wurzelgebiete; auch als rein sekundäre Infektion der auf nervösem Wege geschädigten Hautpartie wurde die Bläscheneruption aufgefaßt. Einzelne Forscher fanden nun freilich nicht die früher erwähnten pathologisch-anatomischen Veränderungen in den Intervertebralganglien, infolgedessen wurde der Herpes zoster von einem Teile auch als eine Erkrankung des peripheren sensiblen Neurons angenommen. Dermatologen wieder, wie z. B. Unna, bezeichneten den Herpes zoster zusammen mit dem Herpes febrilis und Herpes genitalis als infektiöse Dermatosen. Bókay steht nun auf Grund seiner klinischen Beobachtung auf dem Standpunkte, daß das Varicellenvirus infolge bisher unbekannter Umstände statt einer allgemeinen Eruption einen typischen Zoster hervorrufen könne, und durch diesen Zoster werden die Varicellen auf andere Individuen übertragen. Er führt in seiner letzten Arbeit an, daß bisher durch Mitarbeit in- und ausländischer Kollegen mehr als 200 diesbezügliche Beobachtungen vorliegen. Bókay glaubt auch, daß ein Teil der von den Dermatologen als Herpes zoster generalisatus beschriebenen Fälle Varicellen, d. h. Herpes zoster varicellosus wären.

Erst die experimentelle Forschung auf dem Gebiete der Herpeserkrankungen in den letzten Jahren brachte hier wichtige Ergebnisse. Von mehreren Forschern wurde die Übertragbarkeit des Herpes corneae, Herpes febrilis und Herpes genitalis auf die Meerschweinchencornea und in vereinzelten Fällen auf die menschliche Schleimhaut und damit die infektiöse Ätiologie festgestellt resp. bestätigt.

Die Übertragbarkeit des Herpes zoster wurde durchweg negiert, bis es Lipschütz einwandfrei gelungen ist, den Herpes-zoster-Bläscheninhalt auf die Kaninchen-Cornea zu überimpfen und eine bläschenförmige Keratitis zu erzeugen. Bei diesen Übertragungen fand er in der Impfreaktion der Cornea histologisch dieselben spezifischen Kerneinschlüsse, wie er sie bei den Herpes-zoster-Efflorescenzen gefunden hatte. Durch diesen positiven Überimpfungserfolg wurde die bisher vermutete Infektiosität und die Annahme Lipschütz's, daß das hypothetische Zostervirus in der spezifisch veränderten Haut sei, als richtig erwiesen. Von Nachprüfern ist nur wenigen diese Überimpfung auf die Cornea der Kaninchen gelungen. Übertragungsversuche von Mensch zu Mensch sind bisher stets mißlungen.

Meine Versuche entsprangen der Idee, daß, wenn Bókays Ansicht bezüglich des Zusammenhanges von Herpes zoster und Varicellen richtig sei, die Übertragung von Herpes-zoster-Bläscheninhalt als

Äquivalent der Varicellenbläschen, deren Übertragung experimentell ja leicht gelingt, beim Menschen auch möglich sein müßte und daß infolgedessen mit Herpes zoster erfolgreich Geimpfte gegen Varicellen immun sein müssen. Aber auch ohne Zusammenhang mit Varicellen glaubte ich, daß die Übertragung des idiopathischen Herpes zoster auf Menschen gelingen müsse, nachdem die Übertragung auf das Tier möglich ist.

Meine ersten Versuche begann ich bereits im Jahre 1922. Die erste Übertragung mit frischem Herpes-zoster-Bläscheninhalt fiel negativ aus, jedoch bereits das zweitemal hatt ich den erwarteten Erfolg. Ich impfte mit dem klaren Inhalt von Herpes-zoster-Bläschen drei Kinder, cutan, und eines intracutan. Von den drei cutan geimpften Kindern traten bei zwei nach 11 Tagen an der Impfstelle des Oberarmes mehrere hanfkorngroße klare Bläschen mit einer leichten Rötung in der Umgebung auf. Das Aussehen glich morphologisch ganz den Impfbläschen bei Varicellenimpfung. Die Bläschen hielten sich dann durch 2—3 Tage und trockneten dann ein.

Beim intracutan Geimpften trat am 5. Tage Infiltrat und Rötung auf, welche durch mehrere Tage bestehen blieben. — Seit diesem ersten positiven Übertragungsversuch, welcher wohl unbedingt das Vorhandensein von Virus in den Hauteffloreszenzen und die experimentelle Übertragbarkeit auf den Menschen beweist, habe ich bisher von 9 typischen Herpes-zoster-thoracalis-Fällen Überimpfungsversuche auf die menschliche Haut unternommen. Von 4 Fällen gelang die Überimpfung mit typischen spezifischen Lokalreaktionen bei mehreren Kindern. — Als Impfmethode wählte ich die normale cutane Impfung, um die typischen Impfbläschen zu erhalten.

Diese schwankten zwischen Hirsekorn- und Linsengröße, folgten meist erst einem einen Tag lang dauernden papulösen Stadium, hatten zuerst klaren Inhalt, trockneten nach 3—4 Tagen ein oder gingen in einzelnen Fällen in Suppuration über. Dabei zeigten sie eine zentrale Delle und waren wirklich in nichts von Varicellenbläschen zu unterscheiden. Um die Bläschen herum bestand meist eine leichte Area. Bis zum Auftreten der Reaktion vergingen vom Impftag immer 9—12 Tage, nur in einem Falle 14 Tage, also ganz dieselbe Inkubationszeit wie bei der Überimpfung von Varicellen. Ich will nun kurz die einzelnen positiven Überimpfungen durchgehen. Die erste habe ich bereits besprochen. Beim 2. Falle wurden von einem Herpes zoster, welcher den 2. Tag bestand, 3 Kinder, welche weder Herpes zoster noch Varicellen überstanden hatten, und 2 Kinder, welche bereits Varicellen durchgemacht hatten, geimpft.

Ich will die Kinder, welche noch keine Varicellen oder Herpes zoster hatten, als Gruppe A, die, welche schon Varicellen oder Herpes zoster überstanden hatten, als Gruppe B bezeichnen. Von den ersten 3 Kindern ging bei zweien die typische Reaktion auf, beim dritten Kind der Gruppe A und bei den Kindern der Gruppe B war die Impfung negativ.

3. Fall: Herpes zoster vom 2. Eruptionstag: Impfung von 4 Kindern der Gruppe A, 3 Kindern der Gruppe B. Von der Gruppe A ging die Impfung bei 3 Kindern, von der Gruppe B bei keinem Kinde auf.

4. Fall: Herpes zoster vom 3. Tag: Gruppe A 3 Kinder, davon zwei mit positivem Erfolg, Gruppe B 2 Kinder ohne jeden Erfolg.

5. Fall: Von diesem wurden am 1. Eruptionstag 2 Kinder der Gruppe A ohne Erfolg geimpft. Am 2. Eruptionstag 3 Kinder der Gruppe A, 2 Kinder der Gruppe B. Von der Gruppe A begann die typische Impfreaktion bei 2 Kindern am 9. Tage mit leichter Rötung, am 11. Tage Bläschenbildung. Am 15. Tage traten nun bei beiden am ganzen Körper vereinzelte disseminierte klare Bläschen auf, an jedem der folgenden 4 Tage mit frischen Nachschüben. Die einzelnen Bläschen erreichten zum Teile etwa Linsengröße und hatten das typische Aussehen von Varicellenbläschen. Es war keine bestimmte Lokalisation, z. B. irgendeinem oder mehreren Nervengebieten entsprechend, sondern sie waren am ganzen Körper, auch im Gesichte und an der behaarten Kopfhaut, ohne bestimmte Gruppierung zerstreut. Auffallend war vielleicht, daß bei einzelnen Bläschen die Bläschendecke sich im Vergleiche mit Varicellen etwas härter anfühlte. Zu gleicher Zeit bestanden leichte Temperatursteigerungen. Leider war es uns damals aus technischen Gründen unmöglich, Moulagen anfertigen zu lassen; wir ersuchten deshalb, um ein unparteiisches, unbeeinflußtes Urteil zu haben, Kollegen, die von der Impfung nicht die geringste Kenntnis hatten, die Kinder anzusehen. Sämtliche stellten auf Grund des klinischen Bildes sofort die Diagnose: „Varicellen". Auch der weitere Krankheitsverlauf glich dem von Varicellen. Nach einem Bestehenbleiben von mehreren Tagen trockneten sie zum Teile ein, zum Teile gingen sie vorher noch in Suppuration mit Dellenbildung über. Die Abheilung erfolgte unter Pigmentation und teilweise unter leichter Narbenbildung. Zu einer weiteren Übertragung auf andere Kinder im Sinne einer Varicellenerkrankung ist es nicht gekommen.

Bei der vom Falle 5 am 3. Eruptionstage vorgenommenen Impfung von 3 Kindern der Gruppe A kam es bei einem wieder am 9. Tage

zur typischen lokalen Impfreaktion, bei einem anderen Kinde trat am 17. Tage ohne lokale Reaktion an der Impfstelle wie bei den vorher beschriebenen 2 Fällen ein typisches universelles, varicelliformes Exanthem auf, diesmal auch mit Beteiligung der Mundschleimhaut. Der Verlauf war ebenso wie bei den früheren Fällen. Erwähnen muß ich noch, daß wir damals bereits seit Monaten keine Varicellen im Spitale hatten, so daß eine mit der Impfung nicht zusammenhängende zufällige Varicelleninfektion bei diesen Kindern ganz ausgeschlossen ist.

Von den 5 Herpes-zoster-Fällen, bei welchen überhaupt eine Überimpfung gelungen ist, erhielt ich im ganzen von 22 geimpften Kindern, welche weder Varicellen noch Herpes zoster überstanden hatten, bei 14 positive, bei 8 negative Impfreaktionen. Zur Zeit der Impfung machte ich keine besondere Auswahl bezüglich des Alters der Kinder, sondern impfte die mir gerade im Spitale zur Verfügung stehenden. Als ich nun nachträglich das Alter in Berücksichtigung zog, fiel mir auf, daß die mit positivem Erfolge Geimpften dem Säuglings- und Kleinkindesalter angehörten — das älteste war 5 Jahre alt — während die mit negativem Erfolge Geimpften meist dem schulpflichtigen Alter entstammten. Es liegt deshalb die Annahme nahe, daß entweder das Säuglings- und Kleinkindesalter für die Überimpfungen an und für sich empfänglicher sind, oder daß die Kinder im späteren Alter trotz negativer Anamnese Varicellen oder Herpes zoster bereits überstanden haben könnten. Damit wären auch die bisherigen negativen Impferfolge bei Erwachsenen zu erklären. Auch weitere Übertragungen von den Impfreaktionen versuchte ich, es gelang mir dies auch einmal von einer typischen Lokalreaktion und einmal von einem Bläschen bei einem Falle mit allgemeinem Exanthem. Weitere Passagen fielen negativ aus. Um nun einen weiteren Beweis für die wirklich gelungene Übertragung und für die Spezifität der Impfeffekte zu erbringen, exstirpierte ich auf Vorschlag des Herrn Doz. Dr. Lipschütz bei mehreren positiven Impfreaktionen einzelne Bläschen. Lipschütz übernahm die histologische Untersuchung und fand überall die von ihm beschriebenen „Zosterkörperchen".

Da einer der Säuglinge mit generalisierter Übertragung einige Tage nachher an Pneumonie ad exitum kam, hatten wir Gelegenheit, eine Serie von Intervertebralganglien histologisch zu untersuchen und vollkommen normalen Befund zu erheben.

Bezüglich des Zusammenhanges von Herpes zoster und Varicellen war es auffallend, daß bei keinem der Kinder, welche bereits Vari-

cellen überstanden hatten, die Impfung aufging. Anderseits impfte ich mehrere Kinder, welche noch keine Varicellen hatten und mit Herpes zoster erfolgreich geimpft waren, mit frischem Varicellenbläscheninhalt, ohne daß jemals die Impfung von Erfolg begleitet war. Selbst das Zusammenlegen dieser Kinder mit Varicellenkranken in ein Bett und das Bestreichen der Nasen- und Mundschleimhaut mit Varicellenbläscheninhalt führte zu keiner Varicellenerkrankung.

Ich möchte nur noch kurz erwähnen, daß bezüglich des Herpes zoster, Herpes febrilis und Herpes genitalis auch eine unitarische Auffassung besteht, welche besonders von Grüter entgegen den Erfahrungen und Annahmen der Dermatologen vertreten wird, daß diese 3 Herpeserkrankungen ätiologisch voneinander nicht zu trennen seien, sondern daß nur 2 Herpes-virus-Modifikationen bestehen, mit entweder stärkerer oder schwächerer Virulenz. Herpes zoster wird als die schwächere, Herpes febrilis als die stärkere Form bezeichnet. Impfversuche, welche ich mit Herpes febrilis anstellte, zeigten, daß die Impfung jedesmal auch bei Kindern gelang, welche Herpes zoster oder Varicellen überstanden hatten. Die Impfreaktion verlief in für sich typischer Form, jedoch ganz verschieden von der bei Herpes zoster. Die Inkubationszeit betrug stets nur 2—4 Tage, es bildeten sich mehrere sogar bis zu 1 cm Druchmesser große, schlaffe Blasen, welche sehr rasch, meist schon nach 24 Stunden, in Suppuration übergingen. Häufig fand ein Aufschießen frischer Blasen in der Umgebung der eigentlichen Impfstelle statt, in einem Falle auch am Unterarm, während die Impfreaktion am Oberarme war, niemals aber eine Generalisierung. Es gelangen mir von ein und demselben Virus 5 Menschenpassagen. Diesen gegen Herpes zoster so verschiedenen Impfverlauf könnte man ja noch mit der stärkeren Virulenz erklären; unerklärlich wären aber bei Annahme desselben Virus die Immunitätsverhältnisse. Die Impfung mit Herpes febrilis schafft beim Menschen niemals Immunität gegen nachfolgende Impfung mit demselben oder mit anderem Herpes- febrilis- oder Herpeszoster-Material. Eine erfolreiche Herpes-zoster-Impfung verleiht nach meinen Versuchen immer Immunität gegen weitere Herpeszoster-Impfungen. Es ist nun doch nicht anzunehmen, daß ein und dasselbe Virus bei stärkerer Virulenz niemals imstande ist, eine Immunität zu erzeugen, wohl aber stets nur bei schwächerer Virulenz.

Zusammenfassend will ich nun sagen, daß die mir als erstem gelungene Übertragung von Herpes-zoster-Bläscheninhalt von Mensch

zu Mensch die Infektiosität der Herpes-zoster-Erkrankung für den Menschen und das Vorhandensein von Virus in dem Bläscheninhalt unbedingt beweist. Die Spezifität der Impfung steht infolge des typischen Impfverlaufes und der spezifischen, von Lipschütz gefundenen cytologischen Befunde außer jedem Zweifel. Für den infektiösen idiopathischen Herpes zoster können natürlich eine Reihe von bisher geltenden Theorien, speziell die neuroge Reiztheorie, wonach die Bläschen nur eine reflektorische resp. sekundäre Erscheinung sind, nicht gelten. Die Ausbreitung der generalisierten Form wird wohl nur auf dem Blutwege und nicht nervösem Wege erfolgen, wofür nicht nur die Art derselben, sondern auch das Unversehrtbleiben der Intervertebralganglien sprechen, welchen man bisher bei Herpes zoster so große Bedeutung zuschrieb. Die vollkommene, der Varicellisation sowohl zeitlich als morphologisch gleichende Impfreaktion, das Auftreten einer universellen, dem Varicellenexanthem vollkommen gleichenden Bläschenaussaat, die negativen Impfresultate mit Herpes zoster bei Kindern, welche bereits Varicellen überstanden haben, und andererseits die negativen Impfresultate mit Varicellenbläscheninhalt und das Nichthaften der Infektion bei Kindern, welche mit Herpes zoster erfolgreich geimpft wurden, scheinen wohl für einen Zusammenhang von Herpes zoster und Varizellen im Sinne Bókays zu sprechen.

Diskussion.

Herr Loos (Innsbruck) sah in seiner Klinik nie Varicellen auftreten nach Herpes zoster, so daß er diese Kranken unbedenklich bisher in der Klinik unter die anderen Patienten legte. Auch beobachtete es bisher nie bei Varicellenepidemien an der Klinik das Auftreten von Herpes zoster.

Herr Mautner: Bei Herpes zoster wird ein Haften des Erregers im Zentralnervensystem resp. in den Ganglien angenommen, da nur dies die Art der Ausbreitung der Bläschen erklärt. Wenn wir nun hören, daß der Erreger auch in den Hautbläschen nachweisbar ist, so ist wohl ein Wandern des Erregers der Nervenbahn entlang anzunehmen, analog der Vaccination, bei der der Erreger von Levaditi ebenfalls im Gehirn nachgewiesen werden konnte und wobei auch ein Wandern der Nervenbahn entlang angenommen wird.

Herr Schloßmann (Düsseldorf) hat ebenso wie Herr Loos einen ablehnenden Standpunkt gegenüber dem Zusammenhang von Herpes zoster und Varicellen eingenommen; aber die Macht der Ereignisse hat ihn von der Tatsache überzeugt, daß manche Fälle von Herpes zoster mit Varicellen eine ätiologische Einheit bilden, so daß im Anschluß an Herpes zoster Varicellen ent-

stehen, ja in einem Falle kam es nach Varicellen nach der Abheilung zu einer Erkrankung an Herpes zoster innerhalb der typischen Infektionszeit und im Anschluß daran nach abermals 14 Tagen zu neuen Varicellen. Ich halte also den ätiologischen Zusammenhang für erwiesen, aber wie gesagt, ich glaube, daß es auch Herpes zoster auf Grund anderer Ursachen gibt; wir werden also den Herpes zoster als Symptomenkomplex betrachten müssen, der aus verschiedenen Ursachen entstehen kann.

Herr Gernsheim (Worms) bestätigt auch die Angaben Bókays, Feers und Schloßmanns auf Grund der Beobachtung einer aus einem Fall von Herpes zoster sich herleitenden Endemie von Varicellen in seinem Kinderheim.

Experimentelle Studien über die Ätiologie des Scharlachs.

Fräulein **Selma Meyer**, Düsseldorf.

(Mit 2 farbigen Tafeln.)

Die Frage nach der Ätiologie des Scharlachs und der übrigen exanthematischen Infektionskrankheiten ruht nicht und wird nicht ruhen, ehe nicht unserem kausalen Bedürfnis Genüge geschehen und der ursächliche Zusammenhang zwischen Infektion und Krankheitserscheinungen aufgedeckt ist. Jede Mitteilung über die Entdeckung des Erregers einer der exanthematischen Infektionskrankheiten muß daher begreifliches Aufsehen erregen; jede Angabe über Züchtung und Identifizierung eines spezifischen Virus verlangt gewissenhafte Nachprüfung.

Ich habe seit etwa einem Jahre die Angaben di Cristinas und Caronias über die Züchtbarkeit des Scharlacherregers nachgeprüft und auch noch andere Infektionskrankheiten in den Kreis der Untersuchungen einbezogen. Dank der freundlichen Erlaubnis Professor Caronias habe ich in Rom in der Kinderklinik Einsicht nehmen können in die sehr exakten bakteriologischen und serologischen Arbeitsmethoden; ich habe ferner 4 Wochen lang in gemeinsamer Arbeit mit der Oberärztin der römischen Kinderklinik (die dort alle einschlägigen Arbeiten ausführt und unserer Einladung nach Düsseldorf gefolgt war) die Versuche und Untersuchungen angestellt. Bezüglich der Technik kann ich daher auf die Originalarbeiten verweisen.

Zu den Versuchen werden Nährböden aus Ascitesbouillon mit Organstückchen von Kaninchen oder Meerschweinchen verwandt, die von Tarozzi und Noguchi sog. katalysatorischen Nährböden. Die Züchtung geschieht anaerob bei 37°. Beimpft man die Nährböden mit Blut oder Liquor oder Harn von Scharlachkranken, so entsteht nach einigen Tagen eine Trübung der Flüssigkeit, die von unten nach oben langsam aufsteigt. Gleichzeitig beschlagen sich die Wände des Reagenzglases mit einem feinkörnigen Belag. Nach 8—12 Tagen hat diese Entwicklung den Höhepunkt erreicht, dann klärt sich die Flüssigkeit wieder, während ein grober Niederschlag sich auf dem Boden absetzt.

Zur mikroskopischen Untersuchung wird etwa 1 ccm der Kultur scharf zentrifugiert, der Bodensatz auf dem Objektträger ausgestrichen, in der Flamme fixiert und mit Methylenblau oder einem anderen Anilinfarbstoff (Fuchsin, Leishmann, Giemsa, Gram) gefärbt. Die Durchsicht der Präparate bedeutet zunächst eine Überraschung, wenn nicht eine Enttäuschung: Man sieht nur schwach gefärbten Detritus. Erst bei sehr genauer Untersuchung erkennt man in einigen wenigen Gesichtsfeldern spärlichste, kleinste 0,3 bis 0,4 μ große, aber scharf konturierte, intensiv gefärbte Kokken von runder oder ovoider Form. Die einzeln liegenden sind schwer von dem Detritus zu unterscheiden. Charakteristisch sind vor allem Doppelformen, die entweder mit den Polen oder mit den Breitseiten aneinandergelagert sind und von einem hellen Hof umgeben scheinen. Ihre spärliche Zahl steht in einem so auffälligen Gegensatz zur Intensität der Trübung, daß nach einer Erklärung für dieses Mißverhältnis gesucht werden mußte. Caronia hat die Hypothese aufgestellt, daß die Körperchen in ihrem Entwicklungsgang eine ultramikroskopische Phase durchmachen. Die große Mehrzahl der Kokken wäre demnach in den Kulturen invisibel, und nur einige wenige Formen erlangen mikroskopische Sichtbarkeit. Diese Vermutung wird gestützt durch die Tatsache, daß die Kulturen, ebenso der Harn, der Nasen- und Rachenschleim, der Liquor der Patienten durch feinste Berkefeld- und Chamberlandkerzen filtriert werden können, und die Filtrate auf Nährböden wieder die Trübung und den Wandbelag hervorrufen, in den Präparaten der neuen Kulturen auch wieder die Körperchen nachzuweisen sind.

Meine Herren und Damen! Diese Befunde sind nicht oder nicht allein für Scharlach spezifisch. Die gleichen Veränderungen des Nährbodens, die gleichen Diplokokken, allenfalls mit geringen Größenunterschieden, habe ich auch nach Beimpfung der Nährböden mit dem Blut und Liquor von Varicellen-, Ringelröteln-, Choreakranken beobachtet. Nach Mitteilungen aus Rom sind die Diplokokken auch in den Kulturen von Masern- und Polyarthritiskranken zu finden, neuerdings sogar bei einem Falle von Tollwut im Gehirn und in den Speichel-Urin-Liquorkulturen nachgewiesen. Ich habe endlich, entgegen den römischen Angaben, das zur Kontrolle ebenfalls verimpfte Blut von Gesunden in den Nährböden die gleichen Phänomene hervorrufen sehen und in den Präparaten dieser Kulturen wiederholt — in 4 von 10 Fällen — die Körperchen gefunden, ja auch unbeimpfte, im Brutschrank aufbewahrte Kontrollen erfahren, makroskopisch wenigstens, die gleichen Veränderungen.

1. Demonstration der Kulturen und der unbeimpften Kontrollen.
2. Demonstration der Präparate von:
   a) Scharlachblutkultur (s. Abb. 1),
   b) Masernblutkultur,
   c) Varicellenblutkultur,
   d) Choreablutkultur,
   e) der Kultur eines Filtrats von Scharlachblutkultur,
   f) der Kultur eines Gesunden,
   g) vom Knochenmark eines Scharlachkranken,
   h) vom Knochenmark eines Gesunden.

Die zunächst auffallende und befremdliche morphologische Übereinstimmung von Mikroorganismen der verschiedensten Infektionskrankheiten braucht noch kein Argument gegen ihre Spezifität zu sein. Zu Beginn der bakteriologischen Ära wurden auch Stäbchen und immer wieder Stäbchen mit gleichen morphologischen und färberischen Eigenschaften gefunden, und erst komplizierten Unterscheidungsverfahren — ich erinnere an die Bacillen der Coligruppe — gelang die Differenzierung und Feststellung der Spezifität als Krankheitserreger.

Will man also die fraglichen Diplokokken identifizieren und ihre Erregernatur für bestimmte Krankheiten nachweisen, so sind dafür zunächst die von Koch aufgestellten Forderungen zu erfüllen:

1. Sie müssen sich ausnahmslos bei den betreffenden Kranken finden.
2. Sie müssen sich fortzüchten lassen.
3. Sie müssen, auf Gesunde übertragen, die gleichen Krankheitserscheinungen hervorrufen.

Die erste Forderung kann ich insofern als erfüllt betrachten, als ich bei den von mir untersuchten Scharlachfällen — es sind 21 — zum mindesten in den Blutkulturen die bezeichneten Diplokokken fand. Der Befund bei Gesunden ließe sich eventuell mit dem bei Bacillenträgern und Dauerausscheidern in Vergleich setzen.

Die zweite Forderung kann nur unter bestimmten Voraussetzungen als erfüllt gelten. Die Möglichkeit der Fortzüchtung entspricht nicht den bisherigen Begriffen von Weiterzüchtung eines Mikroorganismus. Es gelingt zwar nach Überimpfung auf neue Nährböden wieder die Trübung und den Wandbelag hervorzurufen, aber in den Präparaten dieser Passagen finden sich stets nur vereinzelte Diplokokken; eine Anreicherung habe ich nie beobachten können. Man muß immer wieder in der ultramikroskopischen Phase der Körperchen die Ursache für ihre Seltenheit suchen, wenn man nicht

einfach das Fortleben einzelner Individuen im neuen Nährboden annehmen will.

Die Erzeugung typischer Krankheitserscheinungen, das dritte und in seiner Erfüllung beweiskräftigste Argument, kann an Tieren und Menschen versucht werden. Junge Kaninchen sollen nach den Angaben Caronias durch die Infektion mit Blut von Scharlachkranken einen Krankheitszustand durchmachen, gekennzeichnet durch Rötung der Haut und der Schleimhäute, Eosinophilie, Gewichtsabfall, Nahrungsverweigerung, Schuppung und Haarausfall, endlich Kachexie und Ausgang in Tod. Bezeichnenderweise sollen die gleichen Krankheitserscheinungen nach Infektion mit Scharlachkultur eintreten.

Ich habe 3 jungen Kaninchen Blut von frisch Scharlachkranken injiziert. Sie sind bis heute 11 bzw. 4 Wochen nach der Injektion vollständig gesund geblieben. Ich habe des weiteren 8 junge Kaninchen intravenös mit Scharlachkultur infiziert, die teils aus Rom zur Verfügung gestellt, teils von mir selbst gezüchtet war. 4 dieser Tiere sind bis heute ebenfalls frei von Krankheitserscheinungen geblieben. 3 Tiere verloren in den ersten 8—10 Tagen an Gewicht, zeigten hinter den Ohren, im Nacken, an der Vorderfläche der Beine eine schwache diffuse Rötung der Haut, an einzelnen Stellen auch Haarausfall und eine ganz geringe Schuppung. Die von Caronia und Sindoni besonders betonte Kachexie blieb aus. Auch sind die Krankheitserscheinungen nicht für Scharlach spezifisch, sondern werden (bis auf die von mir nicht festgestellte Eosinophilie) auch durch die Infektion mit Masernblutkultur hervorgerufen. Das 8. Tier ging 24 Stunden nach der Injektion von 2 ccm der römischen Scharlachkultur ein. Die Sektion ergab starke Hyperämie der Bauchorgane und ein großes hämorrhagisches Exsudat der Bauchhöhle. Die Abstrichpräparate von Niere und Leber zeigten mikroskopisch geradezu eine Überschwemmung der Organe mit kleinen Körperchen der verschiedensten Form, Größe und Lagerung, ein Befund, der unsere bisherige Ansicht von der Konstanz der Form eines Mikroorganismus zu erschüttern geeignet ist. Ich habe ähnliche Bilder nur nach der Injektion von Fremdkörpern, z. B. Dispargen und Collargol gesehen.

Demonstration der Präparate von Niere, Leber (s. Abb. 2 und 3) und Milz. Zum Vergleich Abbildungen aus Arbeiten der römischen (Caronia) und neapolitanischen (Laurensich) Kinderklinik mit ganz analogen Befunden, aber von Tieren, die mit Masernblut infiziert waren. Die eigentliche Überraschung aber brachten erst die Präparate eines Kontrolltieres, dem nur unbeimpfter, im Brutschrank gehaltener Nährboden inji-

ziert war, und das 30 Stunden nach der Injektion an einer Lungenembolie zugrunde ging. Die Abstriche von Leber und Milz zeigten dieselben Körperchen (s. Abb. 4).

Beim gesunden Menschen läßt sich nach den italienischen Angaben die Scharlachkrankheit mit den Kulturen bisher nicht erzeugen, auch nicht in ihrer abgeschwächten Form. Dagegen ist es Caronia durch Injektion großer Dosen bei Masernrekonvaleszenten in dem von ihm sog. anergischen Stadium gelungen, eine abgeschwächte Scharlachkrankheit hervorzurufen.

Ich habe es nicht gewagt, Kindern lebende Kulturen von Scharlachkranken zu injizieren. Man kann ja aber auch indirekt den Nachweis der Spezifität des Virus zu führen versuchen durch Immunisierung mit abgetöteten Kulturen. Ich habe zwei gesunden Kindern Scharlachvaccine intramuskulär injiziert. Beide konnte ich längere Zeit beobachten, beide haben bisher trotz Infektionsgelegenheit keinen Scharlach bekommen. Indessen so beweiskräftig das Ergebnis eines solchen Versuches bei Immunisierung gegen Masern wäre, so wenig läßt sich daraus bei Scharlach ein bindender Schluß ziehen. Für den Scharlach sind bei uns nur 15—25% aller Individuen empfänglich; es läßt sich daher der Einwand nicht widerlegen, daß die beiden Kinder dank ihrer natürlichen Immunität von Scharlach verschont blieben. Hier sind nur große Zahlen beweisend, Zahlen, wie sie die italienischen Autoren anführen zu können glauben.

Überzeugender wären einheitlich positive serologische Reaktionen. Ich habe die Sera der Scharlachkranken aus den verschiedensten Krankheitsstadien mit einem Antigen aus Scharlachschuppen, mit einem zweiten aus Scharlachkultur im Komplementbindungsversuch zusammengebracht. Bei den Scharlachkranken ergaben sich ebenso viel positive wie negative Resultate, ohne Gesetzmäßigkeit in bezug auf das Krankheitsstadium. Man wurde an die positiven Wassermannschen Reaktionen einzelner Scharlachsera erinnert und darf wohl dieselbe Deutung, den Komplementverbrauch im anaphylaktischen Schock, für die positiven Resultate in Anspruch nehmen. Die Sera der vaccinierten Kinder und infizierten Tiere gaben durchweg eine positive Komplementablenkung, während unbehandelte Kontrollen seronegativ waren. Dieses bestechende Ergebnis verliert aber sofort an Beweiskraft durch Kreuzungsversuche mit Tieren, die mit Masern-, Varicellen-, Chorea-, Gesunden-Blutkulturen infiziert waren und deren Sera ebenfalls mit beiden Antigenen eine Bindung eingingen. Umgekehrt gaben die

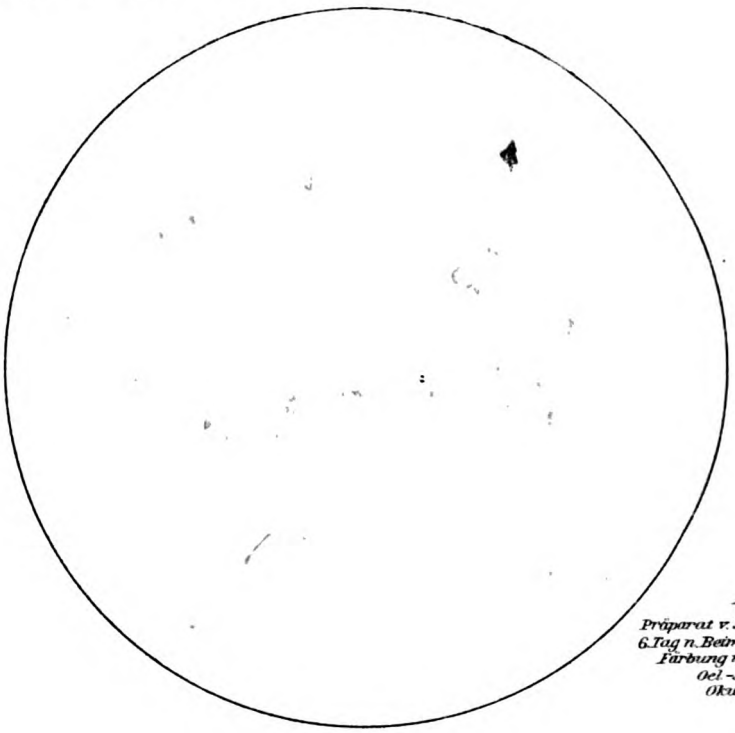


Abb. 1.

Präparat v. Scharlachblutkultur
6. Tag n. Beimpfung d. Nährbodens
Färbung mit Methylenblau
Oel-Imm. Vz Leitz
Okular 3 Zeiss

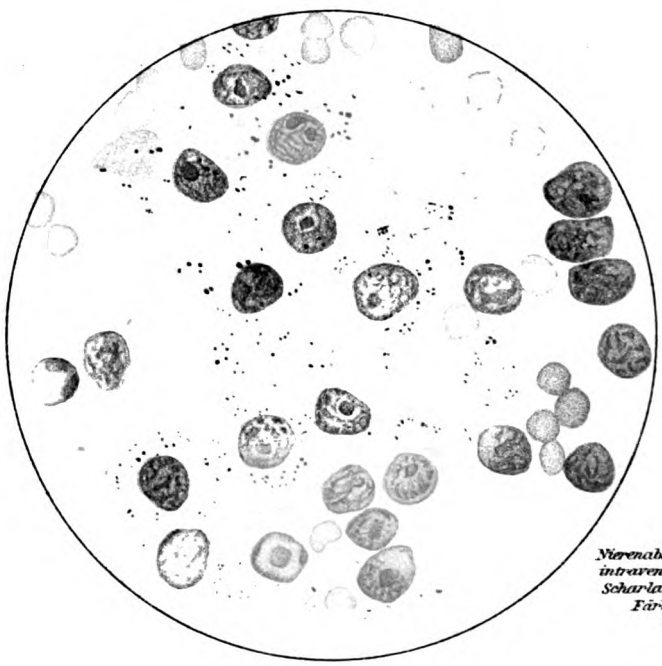


Abb. 2.

Nierenabstrich. Kaninchen + 2½ Std. n.
intravenöser Injektion von 2 ccm
Scharlachblutkultur (Blom)
Färbung nach Pappenheim
Oel-Imm. Vz Zeiss
Okular 3 Zeiss

Zeichnungen von (an. Ta.

Meyer

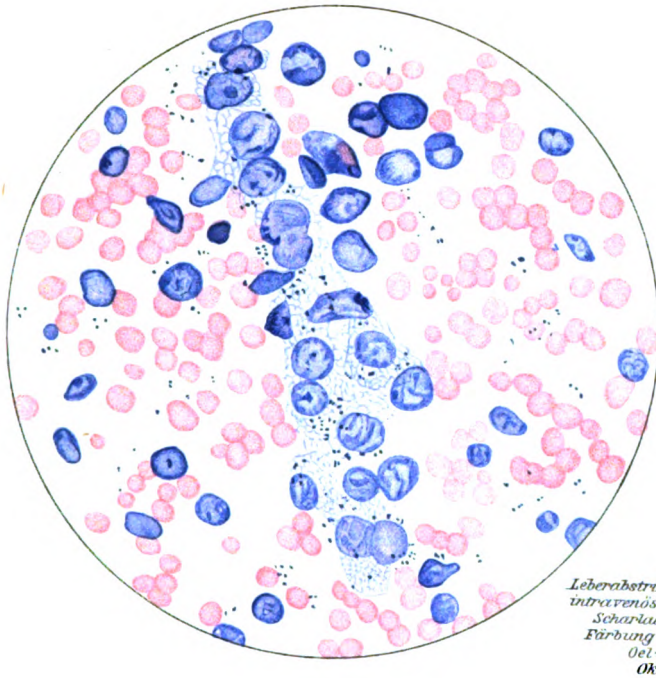


Abb. 3.
Leberabstrich. Kaninchen, + 24 h n. intravenöser Injektion v. 2 ccm. Scharlachblutkultur (Rom). Färbung nach Pappenheim. Oel-Imm. V12 Leitz Okular 2 Zeiss.

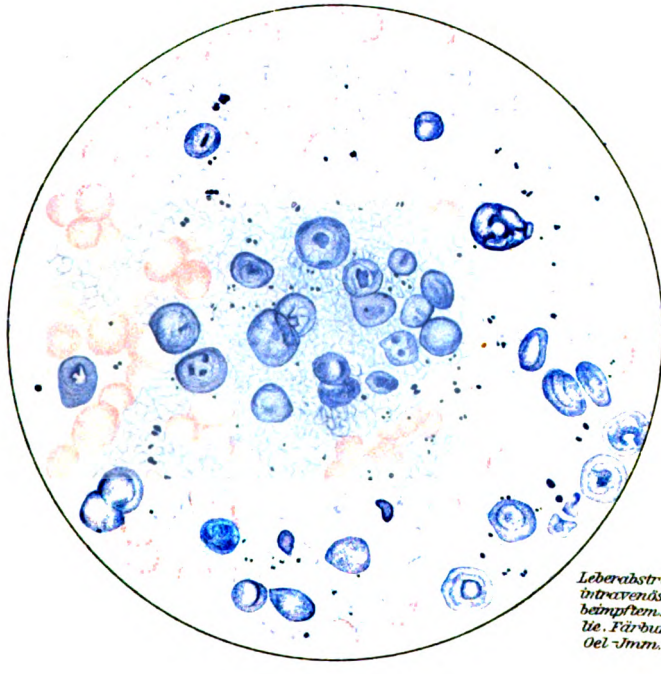


Abb. 4.
Leberabstrich. Kaninchen, + 30 h nach intravenöser Injektion von 4 ccm. unbeimpftem Nährboden an Lungenembolie. Färbung nach Pappenheim. Oel-Imm. V12 Zeiss. Okular 3 Zeiss.

Sera der scharlachinfizierten Tiere mit einem Antigen aus Masernkultur positive Komplementablenkung. Die injizierten Kulturen hatten demnach wohl als Antigene eine Antikörperbildung oder eine Globulinveränderung hervorgerufen, aber keine spezifische.

Ich habe endlich durch Intracutanreaktionen weiteren Aufschluß über die Spezifität des Virus zu erhalten versucht. Injektionen von Scharlachvaccine konnten Reaktionen nach Art der Schickschen oder der Tuberkulinreaktion oder des Auslöschphänomens bewirken. Injektionen des Filtrates aus Scharlachkulturen konnten durch positive Reaktionen den Nachweis erbringen, daß der Erreger in seiner ultramikroskopischen Form in Reinkultur in ihnen enthalten war und daß er Antigencharakter hatte. Keine der Erwartungen erfüllte sich. Die Injektionen wurden bei Scharlachkranken, durchscharlachten und nicht durchscharlachten Gesunden, im ganzen bei 53 Personen, vorgenommen. Die Vaccine brachte unterschiedslos positive Reaktionen hervor, konnte also nur unspezifisch durch die verschiedenen, in ihr enthaltenen Eiweißkörper gewirkt haben. Das Filtrat wurde ebenso unterschiedslos reaktionslos aufgenommen, auch von denen, die auf die Vaccine positiv reagiert hatten. Entweder enthielt es also den Erreger nicht, oder er hatte keinen Antigencharakter. Auslöschphänomene traten in keinem Falle auf. Kontrollinjektionen mit umbeimpftem Nährboden blieben ebenfalls ohne Reaktion.

Das sind ganz kurz skizziert die Versuche und ihre Ergebnisse. Eine bindende Stellungnahme mit einfacher Bejahung oder Verneinung der Frage, ob die Diplokokken die Scharlacherreger sind, erlauben sie nicht. Denn wenn ich auch die kulturellen, serologischen, tierexperimentellen Befunde Caronias bestätigen kann, so sind doch so weitgehende Schlußfolgerungen auf die Erregernatur noch unmöglich. Uns fehlen noch die großen Zahlen erfolgreicher Vaccinoprophylaxe, uns fehlt der zwingende Beweis gelungener Übertragung auf Menschen; der Nachweis der Spezifität aber wurde jedesmal wieder problematisch durch die gleichen Resultate bei den Kontrollen. Die Linke mußte gewissermaßen nehmen, was die Rechte gegeben hatte. Aber selbst, wenn man die Körperchen als Erreger des Scharlachs ansehen will, erheben sich noch so zahlreiche unbeantwortete Fragen, daß das Problem Scharlach eher noch schwieriger erscheint. Wie soll man sich z. B. den Übergang von der ultramikroskopischen Phase der Kokken zur mikroskopischen Sichtbarkeit vorstellen? Das ist ein so absolutes Novum, daß für diese Abwandlung im Lebenszyklus von Mikroorganismen vorläufig

die Vorstellungskraft fehlt. Soll man auch im menschlichen Körper hauptsächlich ultramikroskopische Formen annehmen, da ja die sichtbaren Formen so spärlich sind? Wie ist mit der strengen Anaerobiose in den Kulturen das doch sicher aerobe Wachstum auf der menschlichen Nasen- und Rachenschleimhaut, die Übertragung durch die Luft in Einklang zu bringen? Welchen Anteil haben die Körperchen am zweiten Kranksein? (das wir als gesetzmäßig zum Scharlach gehörig betrachten müssen), da sie nach Ablauf der exanthematischen Periode immer spärlicher werden sollen, um endlich nach vollendeter Schuppung ganz zu verschwinden, während doch auch nach der Schuppung noch Krankheitserscheinungen des zweiten Schubs auftreten können? Das sind nur einige der Bedenken, die gegen die Anerkennung der Körperchen als Scharlacherreger geltend gemacht werden können. Aber auch die Gegenfrage ist berechtigt und noch nicht beantwortet: Wenn die Körperchen nicht die Scharlacherreger sind, was sind sie dann? Woher stammen sie und welche Bedeutung haben sie für den Krankheitsprozeß? So schwierig also der Nachweis des Erregers zu führen ist, so schwierig ist auch die Widerlegung der Argumente, die für seine Entdeckung zu sprechen scheinen. Ich kann daher vorläufig nur unter Hinweis auf neue, schon begonnene Untersuchungsreihen mit einem — zwar nicht resignierten aber doch vorsichtigen — nondum habemus das Problem der Ätiologie des Scharlachs als noch nicht gelöst betrachten.

Diphtherieuntersuchungen an Kindern.

I. Mitteilung.

Über Bacillenträger.

Herren **Max Haidvogl** und **Franz Wiltschke**, Graz.

Die Untersuchungen über die Häufigkeit des Vorkommens von Diphtheriebacillen auf der Schleimhaut gesunder Kinder führte zu ganz verschiedenen Ergebnissen. Auf die zahlreichen Untersuchungen soll hier nicht eingegangen werden.

An der Grazer Kinderklinik wurden seit längerer Zeit kulturelle Untersuchungen auf das Vorhandensein von Diphtheriebacillen im Nasenrachenraum sämtlicher aufgenommenen Kinder gemacht. Die Abstriche wurden gleich bei der Aufnahme vorgenommen und in Abständen von ungefähr je einer Woche wiederholt. Kriterium war Form und Lagerung der Stäbchen und das Verhalten bei der Neißerfärbung.

Die Untersuchungen an 700 Kindern im vorigen Jahre hatten für Säuglinge und Kleinkinder bis $1^1/_2$ Jahren in 16%, bei größeren Kindern in 10% der Fälle gleich bei der Aufnahme ein positives Ergebnis. Auf den Gesamtstand, ohne Rücksicht auf den Spitalsaufenthalt berechnet, ergab eine Bacillenhäufigkeit von 19%. Für das erste Halbjahr 1924 fanden wir bei 400 Kindern fast um die Hälfte niedrigere Werte, und zwar waren gleich bei der Aufnahme von Säuglingen und Kleinkindern bis zu 2 Jahren $8^1/_2$%, von größeren Kindern 4% positiv. Die Häufigkeit der Bacillenträger, ohne Rücksicht auf die Länge des Spitalaufenthaltes berechnet, betrug ungefähr 17%. Es ließ sich weiter feststellen, daß von den bei der Aufnahme kulturell frei befundenen Säuglingen und Kindern 25% für kürzere oder längere Zeit Bacillenträger wurden. Von ihnen gehörten 92% dem Säuglingsalter, die restlichen 8% älteren Kindern an. Von den jeweils Bacillenträger Gewordenen erkrankten ungefähr ein Viertel an einer klinischen Diphtherie. Hinsichtlich der Lokalisation ließ sich sagen, daß Nasendiphtherie 7mal, Ohrendiphtherie 3mal und Laryngsdiphtherie doppelt so häufig zur Beobachtung kamen als

Tonsillendiphtherie. Die Fälle von Nasendiphtherie betrafen nur Säuglinge.

Von verschiedener Seite wurde behauptet, daß die Diphtheriebacillenträger sich nur in der Umgebung von Diphtheriekranken finden. Mit Rücksicht auf die große Seltenheit der Diphtherie in Graz in den letzten Jahren läßt sich wohl kaum annehmen, daß die bereits diphtheriepositiv eingebrachten Kinder ihre Bacillen von einem Diphtheriekranken hätten.

Es wurden auch in der Provinz Untersuchungen über die Häufigkeit positiver Bacillenbefunde gemacht, allerdings in geringerem Ausmaße und bei geringerem Material. In den Monaten März, Mai, Oktober und November des vorigen Jahres wurden 150 Säuglinge und Kleinkinder im Alter von 1—20 Monaten kulturell untersucht. Das Ergebnis war folgendes: Im März waren doppelt so viel positive Befunde als im Oktober-November. Im Mai war nur ein Fünftel (6%) der Oktober-Novemberhäufigkeit (30%). Erkrankungen an Diphtherie kamen in einigen dieser Orte in der betreffenden Zeit überhaupt nicht vor. Eine an Ferienkoloniekindern im Alter von 5—14 Jahren heuer vorgenommene Untersuchung hatte in 10% der Fälle ein positives Ergebnis. Nach Angabe der Kolonieärzte waren Anginen häufig, doch meist ohne Beläge, alle ohne Diphtherieverdacht.

Die großen Zahlenunterschiede in den Arbeiten der einzelnen Untersucher über die Häufigkeit des Vorkommens von Diphtheriebacillen auf der Schleimhaut diphtheriegesunder Kinder könnten darin ihre Ursache haben, daß die Untersuchungen in verschiedenen Monaten gemacht wurden. Dafür sprechen die Schwankungen in der Häufigkeit der positiven Diphtheriebacillenbefunde im Laufe eines Jahres. Wir finden das Maximum im Februar mit einer Häufigkeit von 30%, das Minimum im August bis Oktober mit $7^1/_2$%. Dabei ist zu erwähnen, daß der Oktober im vorigen Jahre in unserer Gegend ungewöhnlich milde war, sowohl in bezug auf Wärme und Sonne als auch hinsichtlich Wind und Niederschlägen. Für das erste Halbjahr 1924 fanden wir das Verhältnis der Bacillenhäufigkeit ähnlich dem im vorigen Jahre mit dem Maximum im Februar (28%) und dem Minimum im Mai ($1^1/_2$%), dafür ein Anschwellen der Zahl der Bacillenträger im Juni auf 14%. Letzteres könnte man zurückführen auf die naßkalte Witterung. Aus den Beobachtungen von $1^1/_2$ Jahren kann man keine sicheren Schlüsse ziehen, aber man kann sich des Eindrucks nicht erwehren, daß die Jahreszeit resp. Witterung mit der Häufigkeit des Bacillenvorkommens im Zusam-

menhange stehen. Die Diphtheriemorbidität für dieselbe Zeit zeigte einen deutlichen Parallelismus mit einer Verschiebung der Morbidität um etwa einen Monat später, so daß wir erst einige Wochen nach dem Gipfelpunkte der Bacillenhäufigkeit den Gipfelpunkt der Morbidität erreicht sahen. Das erste Halbjahr 1924 zeigte diese Verschiebung nicht, sondern Morbidität und Bacillenhäufigkeit liefen parallel. Die Morbidität der letzten Monate des Jahres 1923 war sicher atypisch, weil der Herbst- und Winteranfang ungemein mild verlaufen waren. Die Morbidität der letzten 4 Jahre vorher war in den Monaten Oktober bis Dezember eine viel größere als im vergangenen Jahre, weshalb auch die durchschnittliche Bacillenhäufigkeit für diese Monate höher anzunehmen wäre, was vielleicht weitere Untersuchungen zeigen werden.

In derselben Weise, in der die Untersuchungen der Kinder unserer Klinik durchgeführt wurden, wurden auch an den Ärzten und Pflegerinnen fortlaufende Untersuchungen gemacht. Es ließ sich nun feststellen, daß von 24 Untersuchten 16, das sind 66%, gelegentlich positiv befunden wurden. Es gehört also auch nur zum Beherbergen der Bacillen eine gewisse Disposition, da Ärzte und Pflegerinnen, die reichlich Gelegenheit zur Infektion hatten, nie positiv wurden, während andere immer wieder gelegentlich Bacillen beherbergten. Ob in jedem Falle, in dem ein Erwachsener zum Diphtheriebacillenträger wurde, die Infektion von den Kindern ausging, ließ sich natürlich nicht feststellen, da ja erstere möglicherweise auch außerhalb des Spitales Gelegenheit zur Infektion hatten.

Zur Vervollständigung des Bildes bezüglich der Häufigkeit des Vorkommens der Diphtheriebacillen gehört auch das Gegenteil, nämlich ihr Fehlen oder die Unmöglichkeit, sie nachzuweisen an Orten, wo man sie zu finden erwartet. Die gleichen regelmäßigen Untersuchungen wurden natürlich auch an diphtheriekranken Kindern ausgeführt. In 22% aller Fälle von klinisch sicherer Tonsillendiphtherie des vorigen Jahres waren die ersten bakteriologischen Untersuchungen negativ, in sehr vielen Fällen auch die öfter wiederholten, was mit den Untersuchungen anderer übereinstimmt. Auch für einen Zeitraum von mehreren Jahren wurde an unserer Klinik bezüglich der Tonsillendiphtherie dasselbe prozentuelle Ergebnis gefunden. Bei Nasendiphtherie wurde in 2% der Fälle der kukturelle Nachweis nicht erbracht. Bei Croup fand sich in 44% aller eingebrachten Fälle ein negatives Ergebnis. Der hohe Prozentsatz der negativen Befunde bei Croup war vielleicht die Folge der Schwierigkeit der Diagnose, da die Möglichkeit bestand, daß nichtspezifische

als spezifische Fälle angesehen wurden; immerhin war in allen diesen Fällen die Diagnose mit größter Wahrscheinlichkeit auf Grund der klinischen Erfahrungen gestellt worden. Wegen der Häufigkeit des Vorkommens der Diphtheriebacillen könnte man von der Ubiquität des Diphtheriebacillus im Sinne einer „Menschenubiquität" sprechen.

Zusammenfassend kann gesagt werden:

1. Gesunde Säuglinge und Kleinkinder in Graz sind auch ohne Zusammenhang mit Diphtheriekranken in ungefähr 20% Diphtheriebacillenträger, größere Kinder in ca. 10% der Fälle.
2. Von Kindern, die häufig Gelegenheit hatten, sich mit Diphtheriebacillen zu infizieren, erkrankten ungefähr 6%, und zwar meistens schwächliche, heruntergekommene Kinder.
3. Die Häufigkeit der Bacillenbefunde ist jahreszeitlichen Schwankungen unterworfen und dürfte mit den Witterungsverhältnissen zusammenhängen.
4. Von Erwachsenen, die reichlich Gelegenheit zur Infektion hatten, erwiesen sich ungefähr 66% jeweils als Bacillenträger.

Diphtherieuntersuchungen an Kindern.

II. Mitteilung.

Über Infektion und Erkrankung bei Diphtherie.

Herren **F. Wiltschke** und **H. Simchen**, Graz.

Die Disposition bei Infektionskrankheiten, wie Morbilli, Rubeolen, Varicellen u. a., ist eine obligate, d. h. der Infektion folgt immer die Erkrankung. Es gibt bei diesen Erkrankungen, soviel wir bisher wissen, kaum oder nur kurze Zeit gesunde Bacillenträger. Wie aus den Ausführungen meines Vorredners hervorgeht, liegen die Verhältnisse bei der Diphtherie anders. Zahlreiche gesunde Bacillenträger gibt es, Gelegenheit zu einer Infektion ist also immer reichlich gegeben, und doch erkranken tatsächlich sehr wenige.

Stellen wir uns vorerst die Frage: Wie ist bei der Diphtherie der Vorgang der Infektion? Bei immer mehr und mehr Infektionskrankheiten denkt man jetzt an Tröpfcheninfektion; es ist also naheliegend, auch bei der Diphtherie in erster Linie diesen Infektionsweg anzunehmen. Als Beweis für diese Annahme bedarf es des Nachweises von Diphtheriebacillen in den von kranken und gesunden Bacillenträgern durch Husten, Niesen oder Sprechen verstreuten Tröpfchen. Es liegen darüber nur wenige Befunde vor. (Lippmann und Port erwähnen mehrere Fälle von Tuberkulose- und Bronchitiskranken, in deren Sputum avirulente Diphtheriebacillen gefunden wurden, und zwar durch längere Zeit hindurch. Eine Ansteckung erfolgte von diesen Kranken nicht.) Jellenigg und Haidvogl an unserer Klinik wiesen nun Diphtheriebacillen direkt in Husten- bzw. Nieströpfchen von gesunden und kranken Bacillenträgern nach. Es bedarf natürlich noch zahlreicher weiterer derartiger Befunde, um die Tröpfcheninfektion als Hauptinfektionsquelle ansehen zu können.

Die äußeren oder inneren Bedingungen zum Haften der Infektion sind noch völlig ungeklärt. Ein Weg zur Klärung dieser Frage ist der der künstlichen Infektion. Auch darüber sind noch recht wenige Versuche angestellt worden, zumal am Menschen. An Tieren konnte

in bis ca. 30% Membranbildung erzielt werden, vor allem bei verletzter Schleimhaut. Amerikanische Autoren infizierten gesunde, teils Schick negative, teils positive Männer durch Verreiben virulenter Diphtheriebacillen auf den Tonsillen. 7 von 8 wurden Bacillenträger durch mehrere Wochen hindurch, von denen wieder 4, die Schick positiv waren, an klinischer Diphtherie erkrankten. Man muß aber bei dieser Versuchsanordnung daran denken, daß beim Verreiben Verletzungen der Schleimhaut gesetzt wurden, die ein Haften der Bacillen erleichterten.

An unserer Klinik wurden solche künstliche Infektionen von Andreasch-Förster und uns bisher an 4 Kindern durchgeführt. Eine Bouillonaufschwemmung virulenter Diphtheriebacillen wurde verwendet und diese durch Auftropfen oder Aufstreichen auf die unverletzte Nasen- bzw. Tonsillenschleimhaut gebracht. Ich will kurz die Fälle anführen:

1. $1^1/_2$jähriges idiotisches Kind, Schick negativ, direkt kein Antitoxin im Blute nachweisbar. 2 Ösen Diphtheriebacillen auf jede Tonsille. Nach 5 Minuten waren auf einer Tonsille noch Bacillen nachweisbar, später nicht mehr. Am nächsten Tage wurde eine Öse der Bacillenaufschwemmung in jedes Nasenloch gebracht. Nach 2 Stunden noch Bacillen in der rechten Nase, später sind keine mehr nachweisbar.

Nach 14 Tagen abermalige Infektion der Nasenhöhle mit Bacillennachweis bis 48 Stunden nach dem Versuch und leichte Coryza nach 3 Tagen, welche Erscheinungen am nächsten Tage geschwunden sind. Membranbildung oder sonstige klinische Erscheinungen wurden keine beobachtet.

10 Monate später hat das Kind, ohne eine klinische Diphtherie durchgemacht zu haben, 0,6 Antitoxineinheiten im Kubikzentimeter Blut.

2. $1^3/_4$ Jahre altes Kind mit Adipositas. Kein Antitoxin im Blute, Agglutination für Diphtheriebacillen negativ. Infektion der linken Tonsille und der rechten Nase. In der folgenden Zeit keine klinischen Erscheinungen und keine Bacillen nachweisbar. Nach 9 Tagen kein AT. im Blute, jedoch agglutiniert das Serum den betreffenden Bacillenstamm. An diesem Tage wurde derselbe Infektionsversuch wiederholt. Das Kind bleibt nun 10 Tage Bacillenträger ohne klinische Symptome und hat nach 16 Tagen mehr als 0,25 AT. im Kubikzentimeter Blut; die Agglutination ist negativ. $^3/_4$ Monate später ist der AT.-Gehalt auf weniger als 0,05 E. gesunken.

Nach weiteren 3 Wochen wird der Versuch zum dritten Male wiederholt; der AT-Gehalt ist zu dieser Zeit weniger als 0,1 E., die Agglutination negativ; es kommt zu keinem Haften der Bacillen. 14 Tage nachher enthält das Blut weniger als 0,15 AE., die Agglutination bleibt negativ.

3. $6^1/_2$ Jahre alt, Myxödem. Anamnestisch keine Diphtherie durchgemacht. Im Blute finden sich 0,02 AE. pro Kubikzentimeter, die Agglutination ist negativ, keine Bacillen im Rachenabstrich. Das Kind liegt neben dem vorher erwähnten, während des ersten Infektionsversuches an jenem. 12 Tage nach der ersten Blutuntersuchung enthält das Blut 0,1 AE. und agglutiniert. Nun wird der Infektionsversuch angestellt; als Folge wird das Kind durch fast

4 Wochen Bacillenträger, jedoch ohne klinische Erscheinungen. 20 Tage nach dem Versuche ist der AT.-Gehalt im Blute auf mehr als 0,25 E. pro Kubikzentimeter gestiegen; die Agglutination ist negativ, wird jedoch weitere drei 3 Wochen später positiv. 2 Monate nach dem ersten Versuche wird dieser wiederholt bei negativer Agglutination und einem AT.-Gehalt von mehr als 0,6 E. mit der einzigen Folge, daß der AT.-Gehalt nach 14 Tagen auf mehr als 0,75 E. gestiegen ist.

4. 1 Jahr alt, in Pertussisrekonvaleszenz. Blut ohne AT. Infektion einer Tonsille und einer Nasenhöhle. Es kommt weder zu einem Haften der Bacillen noch zu Veränderungen des A-T.-Gehaltes.

Die künstlichen Infektionsversuche verliefen also bei allen 4 Kindern, was die Erzeugung einer klinischen Erkrankung anlangt, vollkommen negativ; auf die Veränderungen des AT-Gehaltes im Blute komme ich später noch zu sprechen.

Wie diese Infektionsversuche und die Ergebnisse von Wiltschke und Haidvogl zeigen, spielt eben bei der spontanen Erkrankung ein Faktor eine große Rolle, und das ist die Disposition zur Erkrankung. Wie wir ja wissen, sind die Infektionsquellen wohl in erster Linie kranke und gesunde Bacillenträger. Die ausgedehnten Untersuchungen bezüglich des Bacillenträgertums haben ergeben, daß Gesunde, zumal zur Zeit von Epidemien, oft in recht hohem Prozentsatz Bacillenträger sind. Wie Weichardt und Pape mitteilen, fanden sich in einer Epidemie in Christiania und Stockholm bei ca. 70% scheinbar Gesunden Diphtheriebacillen. Wenn schon im Durchschnitt der Prozentsatz der Bacillenträger weit hinter dieser Zahl zurückbleibt, so ist doch die Annahme berechtigt, und die Untersuchungen Wiltschkes und Haidvogls bestätigen es, daß Gelegenheit zur Infektion jederzeit reichlich gegeben ist; und doch erkrankt tatsächlich nur ein kleiner Teil der Infizierten.

Ich will hier folgenden Fall anführen: Ein Mädchen, die Trägerin von virulenten Diphtheriebacillen ist, wird trotzdem in die Schule geschickt; es tritt keine Erkrankung an Diphtherie unter den Mitschülerinnen auf, obwohl doch anzunehmen ist, daß so und so viele infiziert wurden. Die Hauptbedingung zur Erkrankung liegt eben nicht in der Infektion, sondern in der Disposition zur Erkrankung.

Wie vor kurzem veröffentlicht, denkt F. Hamburger an die Möglichkeit, daß die Größe der Disposition zur Diphtherieerkrankung mit Schwankungen im Antitoxingehalt des Blutes zusammenhängt. Mit Sinken oder Schwinden des AT-Gehaltes durch exogene oder endogene Ursachen, also mit Sinken oder Schwinden der spezifischen Abwehrkräfte, steigt die Disposition zur Erkrankung. Die Tatsache solcher spontanen Schwankungen des AT-Gehaltes konnten wir

an mehreren Fällen erweisen, von denen 3 bereits bei den künstlichen Infektionsversuchen erwähnt wurden und deren Antitoxinschwankungen ich kurz anführen will:

1. Das 1. Kind zeigte vor dem Infektionsversuch kein AT im Blute. $^3/_4$ Jahre nachher finden wir ohne klinische Erkrankung 0,6 AE im Kubikzentimeter Blut.

2. Der 2. Fall zeigt vor dem 1. Infektionsversuch und nachher kein AT im Blute; nach einer 2. künstlichen Infektion enthält der Kubikzentimeter Blut mehr als 0,25 AE, $^3/_4$ Monate später ist der AT-Gehalt auf weniger als 0,05 AE gesunken, um 3 Wochen später wieder auf 0,1 zu steigen, ohne daß eine Erkrankung durchgemacht wurde.

3. Beim 3. Kinde steigt der AT-Gehalt in der Zeit, in der es neben einem Bacillenträger liegt, ohne daß am Kinde selbst Bacillen nachweisbar sind, von 0,02 AE auf 0,1. Der Infektionsversuch macht das Kind durch 3 Wochen zum Bacillenträger, und der AT-Gehalt steigt auf 0,15 E. 6 Wochen später enthält das Blut mehr als 0,6 AE.

Diese Beispiele zeigen, daß es spontane Schwankungen des AT-Gehaltes gibt; ob diese so groß sind, daß sie zur Erklärung der Erkrankung herangezogen werden können, müssen erst weitere Beobachtungen erweisen.

Nach Schick ist die AT-Bildung entweder die Folge einer Erkrankung oder sie ist als Alters- oder Reifungsfunktion des Körpers aufzufassen. Letztere Annahme ist wohl recht unwahrscheinlich. Fand man doch bei Bacillenträgern ohne klinische Erscheinungen AT-Bildung bzw. Steigen des AT-Gehaltes während des Bacillenträgertums (Kleinschmidt, Hahn), also Antitoxinbildung bei latenter Infektion, besser gesagt bei latenter Erkrankung. Da anzunehmen ist, daß jeder Mensch mindestens einmal, gewöhnlich ja wiederholt, wie auch die Untersuchungen an unserer Klinik zeigen, durch kürzere oder längere Zeit Bacillenträger ist, so ist das AT im Blute, wenn keine Erkrankung vorausging, doch eher durch latente Erkrankung erworben anzunehmen als durch Alters- oder Reifungsfunktion.

Hamburger denkt daran, daß in vielen Fällen die Erkrankung an Diphtherie nicht auf einer kurz vorher erfolgten Infektion, sondern auf einer Exacerbation bei einem bereits Bacillentragenden beruht, eben im Zusammenhang mit spontanen AT-Schwankungen. Wir haben an unserer Klinik wiederholt Fälle beobachtet, die plötzlich an klinischer Diphtherie erkrankten, nachdem sie vorher schon längere Zeit Bacillenträger gewesen waren. Vielleicht ist auch auf diese Weise die fakultative Autoinfektion im Sinne Tobeitz zu erklären.

Es wäre nun von großem Interesse, derartige Fälle betreffs ihres AT-Gehaltes und seiner Schwankungen zu untersuchen, um die

doch sehr wichtige Frage der Exacerbation und des Zusammenhanges zwischen Erkrankung und spontanen AT-Schwankungen zu klären.

Zusammenfassend ist zu sagen;

1. Künstliche Infektionsversuche an Kindern führten zu keiner klinischen Erkrankung, trotzdem konnte dadurch AT- und Agglutininbildung ausgelöst werden.
2. Es gibt spontane, in ihrer Ursache nicht erklärte AT-Schwankungen.
3. Die Erkrankung an Diphtherie wird vielleicht oft durch ursächlich nicht bekannte Abnahme des AT-Gehaltes hervorgerufen.
4. Eine Steigerung des AT-Gehaltes ist oft auf eine latente Erkrankung zurückzuführen.

Diskussion.

Herr Schloßmann (Düsseldorf): Die Tatsachen, die die beiden Herren Vortragenden mitgeteilt haben, sind ja bekannt, ihre Bestätigung aber trotzdem zu bejahen. Zu verschiedenen Zeiten sind die Zellen der Diphtheriebacillenträger sehr verschieden. Auch mit lebenden Bacillen nach dem Verfahren von Böhme habe ich gute Immunisationsresultate erzielt.

Herr Hamburger: Aus den Untersuchungen geht hervor, daß die Disposition bei der Diphtherie eine überragende Rolle spielt. Aktive Immunisierungen scheinen gegenwärtig, wo die Diphtherie so außerordentlich selten ist, nicht gerechtfertigt.

Herr Rietschel: Ich kann den Standpunkt Hamburgers nicht teilen. Auch wenn wir heute in einer Zeit milder Diphtherieepidemien leben, so kommen leider so schwere Einzelfälle vor, daß eine Immunisierung doch recht zu begrüßen ist. Nach den Erfahrungen Amerikas scheint die aktive Immunisierung ein so einfaches Verfahren, daß dies unbedingt bei uns nachgeprüft werden sollte.

Herr Feer (Zürich): Die Schutzimpfung gegen Diphtherie hat nur Berechtigung an Orten und zu Zeiten, wo die Krankheit sehr häufig und schwer auftritt. In der Schweiz tritt die Diphtherie in den letzten Jahren nur selten auf, obschon Bacillenträger sehr häufig sind (bisher 25% in diphtheriefreien Dörfern). Die Schutzimpfung ist bei uns gegenwärtig unnötig und würde auf Widerstand der Bevölkerung stoßen.

Herr Kleinschmidt: Es ist eine alte Streitfrage, ob das Blutantitoxin stets durch Diphtherieinfektionen erworben wird oder wenigstens teilweise eine Alterserscheinung darstellt. Ich habe mich früher in ersterem Sinne geäußert, und die Untersuchungen des Vortr. sprechen im selben Sinne. Sehr beachtenswert sind zu dieser Frage die Erfahrungen der Amerikaner, die gefunden haben, daß die Kinder aus bemittelteren Kreisen in geringerer Zahl über Antitoxin verfügen als die aus unbemittelten Kreisen gleichen Alters. Die letzteren sind eben offenbar mehr der Infektion ausgesetzt. Die Immunität gegen Diphtherie ist ein komplexes Phänomen. Es gibt Bacillenträger ohne Antitoxinschutz und umgekehrt Kranke mit Antitoxin. Spontane Schwankungen im Antitoxingehalt des Blutes können nicht allein maßgebend für die Erkrankung sein.

Herr Opitz (Berlin) betont die Wichtigkeit der exakten Differenzierung der Diphtheriestämme, um echte und Pseudodiphtheriebacillen unterscheiden zu können. Daß es gelingt, durch Verbringen von lebenden Diphtheriebacillen auf die Nasenschleimhaut den Antitoxintiter zu steigern, ist nicht verwunderlich. Ähnliche Versuche wurden bereits in den 90er Jahren von Dzerjgowski ausgeführt. Er brachte mit Toxin getränkte Wattebäusche in seine Nase und konnte dadurch eine Antikörpervermehrung erzielen. Lebende Bacillen zur aktiven Immunisierung zu verwenden, erscheint mir ein sehr gewagtes Unternehmen. So wichtig es auch vielleicht ist, eine Immunität nicht ur gegen das Toxin, sondern gegen alle Bestandteile der Diphtheriebacillen anzustreben, dürfte es doch ratsam sein, davon Abstand zu nehmen, da die Gefahr der postdiphtherischen Lähmung wohl nicht ganz auszuschließen ist.

Herr Degkwitz (München): In München war das Interesse für die Diphtherieschutzimpfung ein sehr großes. Weiteste Kreise, sowohl der oberen wie der unteren Gesellschaftsschichten brachten ihre Kinder zur Impfung. Bezeichnenderweise auch solche Eltern, die gegen die Pockenimpfung murren. Psychologisch ist das leicht erklärlich. Die Diphtherie wird gefürchtet, weil jeder Diphtherie-Krankheits- und Todesfälle erlebt hat. Die Pocken fürchtet man nicht, weil sie keiner mehr kennt. Wir haben die Impfung als eine Impfung der Säuglinge und Kleinkinder propagiert und haben, da wir uns auf das Alter bis zum vollendeten 5. Lebensjahr beschränkten, auch nicht den geringsten Zwischenfall erlebt.

Da die Impfung so billig zu haben ist, billig sowohl im finanziellen Sinn (die Vollimpfung kostet 48 Pfennige) und billig bezüglich der Impfreaktionen (Säuglinge und Kleinkinder bleiben bei dem von uns verwandten Impfgemisch, das auf den großen amerikanischen und englischen Erfahrungen fußt, völlig reaktionsfrei), so wird man klugerweise diesen billigen Blitzableiter am Hause anbringen. Wären die Impfungen teuer und machten sie schwere Reaktionen, so würde man wohl sagen: es bekommt nicht jeder Mensch Diphtherie, und weil nicht jeder Diphtherie bekommt, wird man, bevor man hohe Versicherungssummen zahlt und Versicherungsrisiken läuft, eher das Risiko krank zu werden auf sich nehmen. Auf irgendwelchen Zwang haben wir prinzipiell verzichtet, um die Impfgegner nicht mobil zu machen, und weil jeder Zwang sich als überflüssig erwiesen hat.

Herr Schick (New York): Das Problem der Disposition zur Diphtherie hat gewisse Möglichkeiten zu berücksichtigen. So z. B. die Differenz im Antitoxingehalt des Serums und des Gewebes auch bei aktiver Immunität, das bei starken Schwankungen des Serum-Antitoxingehaltes theoretisch einmal eine kleine oberflächliche Diphtheriekrankheit verständlich machen würde. Ebenso ist theoretisch zuzugeben, daß zur Zeit einer schweren Diphtherieepidemie aus bisher unbekanntem Grunde eine Zerstörung des Schutzkörperbestandes erfolgt. Die Erfahrungen der amerikanischen Autoren mit der aktiven Immunisierung sind ausgezeichnet. Geschlossene Anstalten sind fast diphtheriefrei. Distriktsweise Immunisierung erweist ebenfalls den Erfolg.

Herr Haidvogl (Schlußwort): Im Zweifelsfalle, ob Diphtherie- oder Pseudodiphtherietoxin, wurden von Herrn Hammerschmied (Bakt.-Inst. Graz) Reinkulturen angelegt und Virulenzprüfungen gemacht.

Dritte Sitzung.

Sonnabend, den 20. September 1924, vormittags 8 Uhr.

Vorsitzender: Herr Göppert,
„ „ Feer,
Schriftführer: Herr Goebel.

Zur Untersuchung der Säuglinge in Hängelage.

Herr **W. Camerer,** Stuttgart.

Wie bekannt, ergibt beim Erwachsenen die physikalische Untersuchung besonders der Brust- und Bauchorgane verschiedene Resultate, wenn wir dieselbe im Liegen, Sitzen oder Stehen ausführen. Wesentlich größer sind diese Unterschiede noch beim Säugling und bis zu einem gewissen Grade auch beim Kleinkind. Infolge der relativ großen Beweglichkeit und Biegsamkeit der Wirbelsäule und der Rippen erleidet die Konfiguration des Brustkorbes, aber auch des Bauches gewisse Veränderungen, je nachdem das Kind liegt, sitzt, steht oder schwebend hängt; ich darf ferner daran erinnern, daß selbst beim Erwachsenen die Beckenform bei steiler Haltung des Körpers eine andere ist als im Liegen, eine Tatsache, welche in der Geburtshilfe durch die Walchersche Hängelage praktisch verwertet wird. Zu diesen Veränderungen kommt die Wirkung der Schwerkraft auf die einzelnen Organe, durch welche diese letzteren je nach der Stellung des Körpers in ihrer Lage mehr oder weniger verschoben werden können. Dies trifft besonders auf die Baucheingeweide zu, deren Aufhänge- und Befestigungsapparat wie bekannt z. T. ein recht loser ist.

Nun werden ja diese Momente besonders bei der Untersuchung der Brustorgane des Säuglings und Kleinkindes wohl stets insoweit berücksichtigt, als wir die Kinder sowohl liegend als sitzend untersuchen und durch Hochziehen des Kopfes samt den Armen eine gewisse Streckung der Wirbelsäule zu erzielen suchen, eine Methode, auf die auch z. T. in den Lehrbüchern hingewiesen wird. Meist

werden wir auf diese Weise Herz- und Lungenstatus mit genügender Sicherheit feststellen können; gelegentlich aber kommt es vor, daß sich Schallabschwächungen, Veränderung des Atemgeräusches u. dgl. besonders an den unteren Lungenpartien und bei stärkerer Auftreibung des Leibes finden, welche uns darüber im Zweifel lassen, ob und eventuell welche Veränderungen der Atmungsorgane vorliegen. Wenn wir nun in solchen Fällen die Kinder unter den Armen fassen und vertikal schwebend halten lassen, so ergibt die Untersuchung nicht selten infolge der vollkommeneren Streckung des Rumpfes und veränderter Zwerchfellstellung ein anderes Resultat als zuvor; Schall- und Atemabschwächungen können sich ändern oder verschwinden usw. und so zweifelhafte Befunde sich aufklären. Auffallend ist dabei, daß die Kinder der Untersuchung in hängender Lage meist wenig, nicht selten keinen Widerstand entgegensetzen. Frühere Versuche, ebenfalls durch Streckung des Körpers günstigere Untersuchungsbedingungen zu erzielen, haben in der Praxis keinen Eingang gefunden.

Weiter läßt sich die Methode bei der Untersuchung der Bauchorgane anwenden, und hier hat sie sich mir nicht selten, namentlich bei hochgradigem Meteorismus, gut bewährt, was aus den oben kurz angeführten Gründen auch zu erwarten war. So läßt sich beim steil sitzend gehaltenen oder hängenden Kind nicht selten die untere Magengrenze, namentlich bei gefülltem Magen, recht genau bestimmen, der untere Leberrand ist gelegentlich der Betastung noch besser zugängig als beim liegenden Kind, ähnliches gilt auch für die Untersuchung der Nieren; bei vorhandenem freiem Erguß wird sich evtl. eine Dämpfung in den unteren Partien zeigen. Selbstverständlich soll vor der Untersuchung die Blase leer sein. Einen besonderen Vorteil bietet aber die Methode, wenn sie mit der rectalen Untersuchung kombiniert wird. Es ist auffallend, wieviel weiter bisweilen der tastende Finger unter diesen Umständen reichen kann, was man besonders dann erkennt, wenn man zunächst das liegende Kind rectal untersucht und es dann allmählich in Hängelage bringen läßt. So lassen sich durch die kombinierte Untersuchung größere Partien von Darmschlingen abtasten, man fühlt, ob sie kontrahiert und leer, gebläht oder voll sind, ob der Inhalt mehr flüssig oder mehr fest ist usw., wodurch wir über das Vorhandensein einer Passagestörung, von Peritonitis, Megakolon usw. einen gewissen Aufschluß erhalten können. Bei Verdacht auf Invagination läßt sich durch das Feststellen eines zuvor nicht fühlbar gewesenen Tumors die Diagnose sichern oder durch sein Fehlen die Unwahrscheinlichkeit ihres Be-

stehens stützen. Auch bei der im Säuglings- und Kleinkindesalter nicht ganz so seltenen Appendicitis werden wir so noch bisweilen eine bis dahin nicht fühlbar gewordene Resistenz feststellen können. So erinnere ich mich eines Falles, in welchem ich bei einem etwa einjährigen Kind auf diese Weise zur Diagnose Appendicitis kam im Gegensatz zu einem unserer erfahrensten Chirurgen. Die am nächsten Tag infolge zunehmender bedrohlicher Erscheinungen ausgeführte Operation ergab das Verhandenseins eines Appendix retrocoecalis im Stadium fortgeschrittener Entzündung. Auch bei anderen Tumoren oder entzündlichen Geschwülsten wird man bisweilen noch einen positiven Untersuchungsbefund erhalten können, insbesondere wenn dieselben eine gewisse Beweglichkeit besitzen. Ich möchte endlich noch kurz daran erinnern, daß wir, wie beim Erwachsenen so beim Kind, Brüche im Stehen resp. in Hängelage oft besser als beim Liegen feststellen können.

Wenn auch die Untersuchung in Hängelage so wenig wie die meisten anderen Methoden für sich allein zum Ziel führen kann, so vermag sie uns doch in manchen Fällen, in welchen uns die sonstigen Untersuchungsmethoden nicht völlige Klarheit verschaffen, in der Diagnose zu fördern und damit auf die richtige Therapie hinzuleiten.

Diskussion.

Herr Noeggerath (Freiburg) hat die „Schwebeperkussion" vor einigen Jahren mit etwas anderer Technik, Hochheben am Kopf, beschrieben und kann ihre Vorteile namentlich für die Erledigung fälschlich angenommener Bronchialdrüsentumoren bestätigen.

Herr Camerer (Stuttgart, Schlußwort): Infolge der Kürze der Zeit war es nicht möglich, auf die Literatur einzugehen.

Zur Ätiologie der Säuglingspyurien.

Herren **W. Lasch** und **Presting.**

Seit Thiemichs (1) bekannter Arbeit über die Erkrankungen der Harnwege beim Säugling hat sich zwar die Überzeugung, daß die Mehrzahl der Pyurien nicht urogen ascendierend, sondern hämatogen descendierend entstehen, mehr und mehr durchgesetzt, die Rolle des fast regelmäßig auch in diesen Fällen gefundenen Bact. coli ist dagegen eigentlich immer umstrittener geworden. Ohne uns auf die verschiedenen auf diesem Gebiete vertretenen Hypothesen im Rahmen dieses kurzen Vortrags einzulassen, möchten wir nur auf eine Auffassung, die uns besonders bemerkenswert erscheint, etwas näher eingehen. Baumgarten (2), Langstein (3), Langer und Soldin (4), Rhonheimer (5), Kleinschmidt (6) und andere Autoren haben, gestützt auf den unleugbaren Zusammenhang zwischen Pyurie und Infekt sowie die — wenn auch vereinzelten — Fälle, in denen andere Erreger als Bact. coli festgestellt werden konnten [Finkelstein (7), Mirabeau (8), Rach und Reuß (9), Krasnogorski und Kodama (10), Langstein (3), Cornelia de Lange (11), Kowitz (12), Hornung (13) u. a.] die Frage aufgworfen, ob nicht möglicherweise dem Bact. coli nur eine sekundäre Rolle, die eines Begleitbakteriums, zukomme. Vielleicht sei es lediglich eine Frage der Technik, wenn der „primäre", vom Coli überwucherte und verdrängte Erreger bisher in nur so seltenen Fällen gefunden worden sei. Leider hat diejenige Methode, die besonders geeignet schien, das Problem zu lösen, die in letzter Zeit vor allem von dem Hygieniker Huntemüller (14) empfohlene Anreicherung der Keime in flüssigen Nährmedien den an sie gestellten Erwartungen bisher nicht entsprochen. Einerseits konnten auch mit Hilfe dieser Methode bei Pyurien andere Bakterien als Bact. coli nicht häufiger festgestellt werden als sonst; andererseits mahnen die durch Anwendung flüssiger Nährböden auch bei gesunden Säuglingen erhobenen Bakterienbefunde im Harn — die Kleinschmidt6), Helmholtz und Millikin (15) auf Verunreinigungen von der Urethra aus, Langer und Soldin (4) sowie Samelson (16) auf

ständige Keimbesiedelung auch schon der normalen Harnwegsschleimhaut zurückführen — zur Vorsicht in der Beurteilung der pathogenen Bedeutung ähnlicher Bakterienbefunde bei Pyurien. Damit wird der absolute Wert der Anreicherungsmethode zu einem bedingten; das heißt, es erwächst dem Untersucher die Pflicht, in einschlägigen Fällen unter Heranziehung möglichst vieler überzeugender Faktoren die ätiologische Bedeutung der gefundenen Erreger erst noch zu beweisen.

Gehen wir nun von diesem Gesichtspunkte aus an die Besprechung unserer Ergebnisse heran. In 20 Fällen von Säuglingspyurien (19 ♀, 1 ♂), die, soweit zu eruieren war, sich sämtlich im Anschluß an grippale Infekte entwickelt hatten, wurde der unter größten Kautelen entnommene Katheterharn — z. T. mehrmals im Verlauf einer Erkrankung — bakteriologisch untersucht. Dabei wurde vor allem darauf Bedacht genommen, auch die harmloseren, dem Kliniker bei nicht ganz regelmäßig vorgenommenen Harnuntersuchungen leicht entgehenden Fällen sowie die Frühstadien der Erkrankung zu erfassen. Im Hinblick auf die vor einem Jahre an dieser Stelle von Bessau (17) vertretene Anschauung, daß in einer großen Anzahl von Pyurien die Tonsillen als Eingangspforte anzusprechen seien, wurden regelmäßig auch aus dem Rachensekret Kulturen angelegt. In 10 Fällen wurden — z. T. mehrmals — bakteriologische Blutuntersuchungen angeschlossen.

Die Ergebnisse unserer Harnuntersuchungen sind recht bemerkenswert. In einem Falle wurde — zwar nur bei einmal vorgenommener Untersuchung — der Urin steril befunden. In weiteren 5 — z. T. auch mehrmals untersuchten — Fällen konnten Bakterien der Coligruppe überhaupt nicht, statt dessen — z. T. schon im Sediment, z. T. erst nach Anreicherung in flüssigen Nährmedien — grünende Streptokokken und Staphylokokken festgestellt werden. In 4 Fällen fanden sich Mischkulturen von Bact. coli mit Streptokokken (3 mal) und Staphylokokken (1 mal). Die übrigen 10 Fälle wiesen — auch bei mehrmaliger Untersuchung — stets nur Bact. coli auf. Bemerkenswerterweise entsprechen nun — bis auf den Staphylococcus albus non haemol. im Fall 3 — die Streptokokken und Staphylokokken im Harn sämtlich den aus dem Rachensekret gezüchteten Keimen. Die Blutkulturen erwiesen sich bis auf eine Ausnahme (Fall 7), auf die sogleich noch näher eingegangen werden wird, sämtlich als steril.

Ist nun den von uns im Harn gefundenen Strepto- und Staphylokokken ätiologische Bedeutung beizumessen? Für die Fälle 4 und 6

ist dies schon deshalb mit großer Wahrscheinlichkeit anzunehmen, weil die Feststellung von Streptokokken bzw. Strepto- und Staphylokokken im Sedimentsausstrich sowie das bei allen Nachuntersuchungen immer wiederkehrende gleiche bakteriologische Bild die Deutung der Keime als Verunreinigungen ausschließt. Für die ätiologische Bedeutung der in den übrigen Fällen festgestellten Bakterien spricht einmal der Umstand, daß wir, falls wir sie als Erreger der Erkrankung ablehnten, eine größere Anzahl — und zwar ausgesprochener — Pyurien ohne nachweisbaren Erreger vor uns hätten; ferner die Tatsache, daß die von den Autoren auf der Harnwegsschleimhaut gesunder Kinder gefundenen Keime von ihnen bei Pyurien niemals nachgewiesen werden konnten; und schließlich vor allem die ganz auffallende Kongruenz zwischen unseren Befunden im Harn- und Rachensekret. Hier mag nebenbei noch darauf hingewiesen werden, daß die von uns gefundenen Streptokokken mit den laut Angaben in der Literatur auf der gesunden Harnwegsschleimhaut so häufig angetroffenen Enterokokken sicherlich nicht identisch sind, da letztere bekanntlich nur sehr selten die Fähigkeit der Hämoglobinumwandlung besitzen. Von besonderer Bedeutung aber ist für die Beantwortung unserer Frage der Verlauf der bakteriologischen Untersuchung in Fall 7. Hier fanden sich grünende Streptokokken im Rachensekret sowohl wie im Harn; in letzterem — spärlich, erst nach Anreicherung nachweisbar — in Mischkultur neben Bact. coli. Blut steril. Klinisch steht der nephropyelitische Prozeß stark im Vordergrunde. Der Zustand verschlimmert sich. 12 Tage später treten typisch septische Erscheinungen mit Hautblutungen auf. Die bakteriologische Untersuchung des Blutes ergibt jetzt eine Reinkultur von grünenden Streptokokken, ein Beweis für die hohe Pathogenität dieser Bakterien im vorliegenden Falle. Aus all diesen Gründen glauben wir den von uns im Harn gefundenen Bakterien ätiologische Bedeutung zugestehen zu müssen.

Daraus folgt aber, daß die Beziehungen zwischen Pyurie und Infekt doch unmittelbarerer Natur sind, als in letzter Zeit des öfteren angenommen worden ist; sind doch die gleichen, im Rachensekret befindlichen Bakterien, die ja im allgemeinen als die Erreger des grippalen Infekts angesprochen werden, in einer ziemlich großen Anzahl — in unseren Untersuchungen in 45% — der Fälle auch für die den Infekt komplizierende Pyurie direkt verantwortlich zu machen. Wenn diese einander mit größter Wahrscheinlichkeit entsprechenden Keime aus dem Rachensekret unmittelbar, aus dem Harn dagegen erst nach Anreicherung in flüssigen Nährmedien gezüchtet werden

Nr.	Name	Alter	Geschlecht	Datum	Rachen	Harn	Blut
1	König	2½ Mon.	♀	23. 12.	Hämolyt. Strept.	Steril	--
2	Pröhl	6 Mon.	♂	25. 1.	Grünende Strept.	Grünende Strept.	--
3	Kittlaus	6½ Mon.	♀	13. 2.	Grünende Strept.	Grünende Strept. u. Staphyl. alb. non. hämol.	—
4	Vogt	5 Mon.	♀	8. 5.	Grünende Strept.	Steril.	Steril
				12. 5.	Grünende Strept.	Grünende Strept.	—
5	Hämpfler	9 Mon.	♀	16. 2.	Staphyl. aur. häm. (spärlich) und grünende Strept.	Staphyl. aur. non. häm. (überwiegend) und grünende Strept.	—
6	Kiebs	2 Mon.	♀	10. 5.	Staphyl. aur. häm. u. grünende Strept.	Staphyl. aur. häm. u. grünende Strept.	--
				13. 5.	Staphyl. aur. häm. u. grünende Strept.	Staphyl. aur. häm. u. grünende Strept.	Steril
				17. 5.	Staphyl. aur. häm. (spärlich) und Diphtheriebacillen	Platten überwuchert; in Serumbrühe grünende Strept.	Steril
7	Kesselmann	5½ Mon.	♀	15. 5.	Grünende Strept. und Diphtheriebacillen (spärlich)	Bact. coli comm. und grünende Strept. (spärlich)	Steril
				28. 5.	—	—	{ Grünende Strept.
8	Hoffmann	8 Mon.	♀	22. 5.	Grünende Strept. und Diphtheriebacillen (spärlich)	Bact. coli häm. und grünende Strept.	Steril
9	Förster	2 Mon.	♀	24. 5.	Grünende und (spärlich) hämol. Strept.	Bact. coli comm. und lange Strept.	Steril
10	Kerber	5½ Mon.	♀	3. 6.	Staphyl. aur. häm.	Bact. coli häm. und Staphyl. alb. häm.	Steril
11	Wilde	8½ Mon.	♀	2. 2.	Staphyl. aur. häm. und grünende Strept.	Bact. coli häm.	—
				4. 2.	Staphyl. aur. häm.	Bact. coli häm.	--
12	Werner	6¼ Mon.	♀	2. 2.	Staphyl. alb. häm. und grünende Strept.	Bact. coli comm.	—
				4. 2.	Kultur überwuchert	Bact. coli comm.	--
13	Kurasch	3 Mon.	♀	6. 3.	Keine pathog. Keime	Bact. coli hämol.	—
14	Kuras	2½ Mon.	♀	5. 3.	Keine pathog. Keime	Bact. coli häm.	—
				10. 3.	Grünende Strept.	Bact. coli häm.	—
15	Bohm	3¼ Mon.	♀	8. 3.	Staphyl. aur. häm. (spärlich)	Bact. coli comm.	—
16	Pfeifer	13 Mon.	♀	10. 4.	Staphyl. aur. häm. und grünende Strept.	Bact. coli häm.	Steril
17	Michael	6½ Mon.	♀	15. 4.	—	Bact. coli comm.	—
18	Brussock	3¼ Mon.	♀	15. 5.	Staphyl. aur. häm.	Coliähnliche Stäbchen	—
19	Haak	7 Mon.	♀	17. 5.	Grünende Strept.	Bact. coli comm.	Steril
20	Pankalla	4½ Mon.	♀	28. 5.	Staphyl. aur. häm. und Strept. long. häm.	Bact. coli häm.	Steril
				31. 5.	—	—	Steril

können, so mag dem nach der Auffassung Huntemüllers eine starke Schwächung der im Harn ausgeschiedenen Bakterien infolge ihres Kampfes mit den Abwehrkräften des Körpers auf ihrem Wege durch den Organismus zugrunde liegen. In den mit Bact. coli komplizierten Fällen kommt dem letzteren demnach in ätiologischer Hinsicht nur eine sekundäre Rolle zu — eine Auffassung, durch die selbstverständlich der sicher erhebliche Einfluß dieses Begleitbakteriums auf den Krankheitsprozeß selbst keineswegs berührt wird; zeigen doch gerade in unserer Untersuchungsserie die reinen Kokkenerkrankungen im allgemeinen ein harmloseres Bild als die Colipyurien. Warum es freilich in den einen Fällen zur Mischinfektion mit Coli kommt, in anderen nicht, in einer dritten Reihe schließlich sogar Bact. coli allein gefunden wird, das zu beantworten muß weiterer Forschung überlassen bleiben.

Literaturverzeichnis.

1. Thiemich, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72.
2. Baumgarten, zit. Kleinschmidt, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94.
3. Langstein, Med. Klinik 1913, S. 1491.
4. Langer und Soldin, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, 1919.
5. Rhonheimer, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 19, 1919.
6. Kleinschmidt, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 94; Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28, 1924.
7. Finkelstein, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 43, 1896.
8. Mirabeau, Münch. Gesellsch. f. Kinderheilk., Sitzung v. 13. V. 1910, ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 343.
9. Rach und Reuß, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 74, 1911.
10. Krasnogorski und Kodama, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 69, H. 1/2.
11. Cornelia de Lange, ref.: Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 72, S. 117.
12. Kowitz, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82, 1915.
13. Hornung, Zentralbl. f. Gynäkol. Bd. 45, 1921, S. 1067.
14. Huntemüller, Münch. med. Wochenschr. 1922, Nr. 10; 1923, Nr. 39.
15. Helmholtz und Millikin, Americ. journ. of dis. of childr. Bd. 23, Nr. 4, S. 309.
16. Samelson, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 21, 1921.
17. Bessau, Diskussionsbemerkung zu dem Vortrag von Rosenbaum. Sitzungsber. d. Tag. d. Ges. f. Kinderheilk. 1923.

Diskussion.

Herr Fischl (Prag): Ich stehe noch immer auf dem Standpunkte, daß es sich um ascendierende Infekte handelt und werde darin auch durch das Material von Lasch bestärkt, unter dessen 20 Fällen sich 19 weibliche Individuen befinden. Eine solche Bevorzugung des weiblichen Geschlechts bei hämatogenen Infektionen ist doch nicht recht verständlich.

Herr Noeggerath (Freiburg): Aus kleinen Zahlen soll man in Cystopyelitisfragen nicht allzuviel schließen. Die Längendifferenz zwischen männlicher und weiblicher Urethra des Säuglings ist kein Grund gegen die Ascendens; denn die männliche Urethra ist dann etwa gleichlang wie die des erwachsenen Weibes.

Herr Abels (Wien): A. weist auf die außerordentliche Häufigkeit leichtester cystitischer Erscheinungen bei Mädchen hin und möchte auf dieses ungemein häufige ascendierend zustandekommende Unsterilwerden der weiblichen Harnblase auch die große Disposition derselben zu hämatogen entstehenden Erkrankungen zurückführen.

Herr Dr. Leitner (Klausenburg): In der Pathogenese der Säuglingspyurien spielt — meinen Beobachtungen nach — auch die direkte Durchwanderungsmöglichkeit der Colibacillen (bei Obstipation oder andauernd harten Stuhlentleerungen) aus dem Dickdarm, Mastdarm in die Blase eine Rolle. Ich habe in meiner früheren klinischen wie auch in der Privatpraxis eine ganze Reihe von Pyuriefällen beobachtet, die bis zu ihrer Erkrankung der Harnwege gar keine krankhaften Erscheinungen von seiten anderer Organe zeigten. Hatten aber ständig harten Stuhl, eventuell litten an chronischer Obstipation. Der große Teil dieser Kinder stand unter ständiger ärztlicher Kontrolle, so daß es ganz sicher ist, daß sie vorher keinen Schnupfen, keine sonstigen Erkrankungen, wie Tonsillitis usw., hatten. Diese Kinder erkrankten ganz plötzlich mit hohen Temperaturen, und die sofort vorgenommenen Untersuchungen ergaben immer den Befund: Pyurie mit Colibacillen im Harn. Ich kann mir diesen Umstand nur durch eine direkte Infektionsmöglichkeit der Blase durch Colibacillen erklären, welche beim extremen Füllungszustand des Dickdarmes und beim Aufeinanderliegen der Blase und des Mastdarmes direkt durchgewandert sind.

Herr v. Mallinckrodt (Elberfeld) weist auf die Vaccination als auslösendes Moment für das Auftreten einer Pyurie hin, in der Literatur bisher nicht erwähnt.

Herr Leichtentritt: Die bakteriologische Blutuntersuchung bei Pyurien läßt fast regelmäßig im Stich. Untersucht man dagegen während banaler fieberhafter Infektion regelmäßig das Blut, wird man bisweilen Colibacillen finden, ohne daß ein pathologischer Urinbefund bestand. Erst später stellte sich der typische Urinbefund ein.

Herr Lasch (Schlußwort): Das starke Überwiegen der Mädchen gegenüber den Knaben in der vorliegenden Untersuchungsserie ist wohl als Zufall anzusehen. Eine kürzlich vom Vortragenden veröffentlichte Statistik zeigte unter 100 Säuglingen ca. 35 ♂ und 65 ♀, ein Verhältnis, das ungefähr dem Durchschnitt der in der Literatur niedergelegten Beobachtungen entspricht. Selbstverständlich sind nicht sämtliche Pyurien hämatogenen Ursprungs. Nehmen wir an, daß bei den Mädchen die Erkrankung in etwa dem gleichen Prozentsatz wie bei den Knaben descendierend entsteht, so bleiben für die Mädchen noch etwa 30% übrig, die als ascendierend urogen entstanden anzusehen sind. Inwieweit den Ausführungen des Vortragenden allgemeine Geltung zukommt, müssen natürlich erst weitere Untersuchungen beweisen, bei denen ebenfalls vor allem auf die Erfassung auch der harmloseren Fälle und der Frühstadien der Erkrankung Bedacht zu nehmen ist und Anreicherungsmethoden verwandt werden müssen.

Studien über die Anaerobier des Säuglingsdarms.

Herr **H. Kleinschmidt**, Hamburg.

Unsere Kenntnisse von der Art und Bedeutung der Anaerobier im Säuglingsdarm sind noch recht unvollkommene. Lediglich der Bacillus bifidus als überwiegender Bewohner des Dickdarms unter physiologischen Ernährungsverhältnissen ist eingehend studiert. Sonst wissen wir nur noch, daß die verschiedensten Anaerobier in den Faeces des Säuglings gefunden werden können, aber welche Keime bei dieser oder jener Ernährungsform und bei bestimmten Ernährungsstörungen überwiegen, welche biologische Bedeutung den einzelnen Keimen zukommt, ist noch ganz unzureichend erforscht.

In erster Linie des Studiums wert erschienen mir die Verhältnisse beim sog. Milchnährschaden. Die starken Fäulnisprozesse, die hier angetroffen werden, sprechen für eine erhebliche Mitwirkung von Anaerobiern am Verdauungsvorgang, und in der Tat zeigt der Stuhlausstrich eine Menge größerer und kleinerer grampositiver Stäbchen, die als Anaerobier angesprochen werden können. Auch wird neuerdings der Gallenfarbstoffentfärbungsprozeß beim Milchnährschaden auf die Tätigkeit von Anaerobiern (Éderer und Kramár) zurückgeführt.

Trotz aller Fortschritte auf dem Gebiete der Anaerobenforschung, die die letzten Jahre gebracht haben, ist die Reinzüchtung der Anaerobier aus Faeces noch immer mit erheblichen technischen Schwierigkeiten verknüpft. Ich habe mich darauf beschränken müssen, ohne Rücksicht auf die quantitativen Verhältnisse lediglich die Art der vorhandenen Keime, ja genauer gesagt sogar nur die Art der vorhandenen Sporen festzustellen. Es geschah das in der Weise, daß in Leberbouillon bzw. Hirnbrei eingebrachte Faecesaufschwemmung verschieden lange und hoch erhitzt und dann einschließlich der Oberflächenkultur nach dem Zeißlerschen Traubenzuckerblutagarplattenverfahren untersucht wurde. Als Ausgangsmaterial benutzte ich die bekannten grauen Kalkseifenstühle von Kindern, die eine Reihe von Tagen mit Eiweißmilch unter geringem Zusatz von Soxhlets Nährzucker ernährt worden waren.

Die Flora erwies sich als ziemlich einheitlich. Es wurden regelmäßig 3—4 Anaerobenarten gewonnen und reingezüchtet, und zwar gleichzeitig putrifizierende und nichtputrifizierende Arten. Von den nichtputrifizierenden Keimen handelte es sich unter 8 Fällen 5 mal um den Fraenkelschen Gasbacillus, der sich übrigens regelmäßig als tierpathogen erwies, und ebensooft und den Bacillus amylobacter. Von den putrifizierenden Arten konnte ich regelmäßig nachweisen den Bacillus putrificus verrucosus und eine weitere Art, die nach Wuchsform bei Oberflächenkultur und biologischem Verhalten dem Bacillus sporogenes Metschnikoff nahesteht, sich aber von ihm unterscheidet durch absolute Apathogenität im Tierversuch (Meerschweinchen) und die Fähigkeit Salicin zu zerlegen. Auch sonst ist eine Identität mit einem der in der Literatur genau genug beschriebenen Anaerobier nicht festzustellen. Ich möchte es jedoch nicht für unwahrscheinlich halten, daß dieser Anaerobier schon von früheren Autoren gesehen und gezüchtet worden und nur infolge mangelhafter Beschreibung als solcher nicht zu identifizieren ist. Je mehr wir in der Technik der Anaerobenkultur fortschreiten, um so schärfer wird ja die Trennung der einzelnen Arten. So wird es vielleicht auffallen, daß ich bei diesem regelmäßigen Vorkommen von zwei putrifizierenden Anaerobiern im Kalkseifenstuhl nichts von dem bekanntesten Keim dieser Gruppe erwähnt habe, dem Bacillus putrificus Bienstock. Nach neueren Untersuchungen von Zeißler, die ich durchaus bestätigt fand, ist jedoch bei der Oberflächenkultur zu erkennen, daß dieser Keim als ein besonderer vorgetäuscht wird durch eine Mischung von dem schon erwähnten Bacillus putrificus verrucosus und amylobacter bzw. tertius.

Es ist selbstverständlich, daß die Sporen der von mir im Kalkseifenstuhl aufgefundenen Keime nicht erst bei der Eiweißmilchernährung in den Darm hineingelangt sind. Dieselben Keime werden, wenn auch vielleicht in geringer Menge, auch schon vorher vorhanden und unter günstigen Bedingungen nachweisbar sein. So hat Passini schon vor 22 Jahren in dieser Gesellschaft berichtet, daß es ihm wiederholt gelungen ist, aus den Faeces von gesunden Brust- und Flaschenkindern alle drei Arten der Buttersäurebacillen, wie er es damals nannte, zu züchten, nämlich den Fraenkelschen Gasbacillus, den Bacillus amylobacter und einen Putrificus-Bacillus, und auch die Untersuchungen, die vor wenigen Jahren auf meine Anregung hin Zeißler und Kaeckell mit vervollkommneter Technik aufnahmen, haben bestätigt, daß der Fraenkelsche Gasbacillus schon beim gesunden Brustkind vorkommt, auch fanden sich die ge-

nannten beiden anderen Keime mehrfach bei künstlich ernährten Kindern. Nach Schüßler ist der Amylobacter gelegentlich schon im Meconium, ich selbst fand ihn im Bruststuhl. Gleichwohl erscheint der Nachweis des Bacillus putrificus verrucosus und des neuen Bacillus sporogenes im Kalkseifenstuhl beachtenswert; denn er ist im Gegensatz zu allen anderen Untersuchungen regelmäßig gelungen, und daraus dürfen wir doch wohl schließen, daß diese Keime quantitativ bei dieser Störung hervortreten und vielleicht auch von Bedeutung für die Verdauungsvorgänge sind.

Als augenfälligster Indicator erschien die Reduktion des Gallenfarbstoffs. Daß diese durch Anaerobier erfolgt, ist bekannt, die Einzelheiten stehen jedoch noch zur Diskussion. Ich habe systematisch 10 verschiedene Arten von Anaerobiern durchgeprüft, deren Reinkulturen ich Herrn Zeißler-Altona verdanke, in dessen Laboratorium ich überhaupt die ganzen Untersuchungen vornehmen durfte. Ich beschränke mich darauf, das wenige Positive mitzuteilen, das sich bei diesen über 300 Untersuchungen feststellen ließ. Die Reduktion von Bilirubin zu Urobilin wird am häufigsten in eindeutiger Weise herbeigeführt durch den Fraenkelschen Gasbacillus. Ich befinde mich hier in Übereinstimmung mit Passini, der einen Teil der von mir gezüchteten und benutzten Stämme mit zu seinen diesbezüglichen Untersuchungen verwandt hat. Die Annahme Kämmerers, daß zur Bildung des Urobilins immer die synergistische Leistung mehrerer Bakterienarten, und zwar eines Anaerobiers und eines Aerobiers nötig sei, besteht sicherlich nicht zu Recht. Ich habe ebenso wie Passini mit 6 verschiedenen reinen Stämmen des Fraenkelschen Gasbacillus Urobilinbildung erhalten. Allerdings habe ich auch einzelne (3) Stämme zu untersuchen Gelegenheit gehabt, die zur Urobilinbildung unter den gegebenen Bedingungen nicht befähigt waren, und wieder 2 andere, die diese Fähigkeit erst bei Hinzufügung eines Aerobiers erlangten. Es kamen aber in dieser Beziehung Unregelmäßigkeiten vor, indem einzelne Stämme zunächst das Bilirubin scheinbar nicht abbauen konnten, mit Aerobiern dazu befähigt waren, um schließlich bei erneuter Prüfung auch allein den Abbau zu bewerkstelligen. Jedenfalls geht aus alledem hervor, daß die Hinzufügung von Aerobiern den hier vor sich gehenden biologischen Prozeß zu fördern vermag, aber keineswegs immer notwendig ist. Von den untersuchten Aerobiern erwies sich als wirksam in erster Linie das Bacterium coli, gelegentlich auch das Bact. proteus vulgare. Bemerkenswert ist, daß man durch Verwendung von Bruststuhlaufschwemmung an Stelle der Reinkulturen

meist keine Urobilinbildung erhält, während man mit dem Stuhl von künstlich ernährten Kindern und Erwachsenen fast regelmäßig Erfolg hat. Es ist das scheinbar unvereinbar damit, daß gerade der Gasbacillus wiederholt im Bruststuhl nachgewiesen worden ist. Ich möchte glauben, daß er hier ebenso wie das Bact. coli doch zu spärlich vorhanden ist, um diese Wirkung auszuüben.

Andere Anaerobier habe ich allein nicht zur Urobilinbildung befähigt gefunden, mit Bact. coli vereint jedoch einen Stamm des Bact. tertius und, wie schon Kämmerer und Miller, einen Stamm des Bacillus putrificus tenuis. Von einer solchen Regelmäßigkeit wie beim Gasbacillus kann hier jedoch nicht die Rede sein. Unter 10 untersuchten Stämmen war die Urobilinbildung nur von einem einzigen Tenuisstamm zu erreichen. Ich habe auch geprüft, wieweit andere Anaerobier an Stelle des Bact. coli die biologische Leistung der genannten Bakterien zu ändern vermögen. Sie erwiesen sich aber alle als unwirksam mit der einen Ausnahme des neugefundenen Bac. sporogenes, eine Tatsache, die besonders hervorgehoben zu werden verdient, weil auch sie die Sonderstellung dieses früher nicht beschriebenen Keimes dartut.

Zusammenfassend müssen wir feststellen, daß in ihrem sonstigen biologischen Verhalten recht entgegengesetzte Anaerobier wie der Gasbacillus und die putrifizierenden Arten zum Abbau des Bilirubins in Urobilin befähigt sind. Das Vorhandensein der Eiweißfäulnis ist also nicht, wie Kämmerer und Miller annehmen, ausschlaggebend. Ganz das gleiche ist übrigens von der Porphyrinbildung aus Bilirubin zu sagen. Mein chemischer Mitarbeiter Dr. Papendieck wird hierüber später noch ausführlich berichten. Sowohl der Bacillus tertius wie der Gasbacillus und der Putrificus tenuis, letztere mit Bact. coli vereint, sind imstande Porphyrin zu bilden.

Nun geht aber beim Milchnährschaden die Reduktion des Bilirubins offenbar zu einem nicht geringen Teil noch über das Urobilin bzw. Urobilinogen hinaus. Jedenfalls fanden bereits Bessau sowie Éderer und Kramár den Kalkseifenstuhl relativ arm an Urobilin bzw. Urobilinogen, was ich nur bestätigen kann. Es fragt sich, ob wir den Entfärbungsprozeß im Reagensglase nachahmen können. Passini berichtet, daß ihm dies mit dem Bacillus putrificus Bienstock gelungen sei. Ich war trotz vielfacher Bemühungen nicht dazu imstande, den Entfärbungsvorgang mit einem der vielen mir zur Verfügung stehenden Anaerobier in einwandfreier Form zu demonstrieren, auch nicht bei verschiedenartiger Mischung.

Vermutlich werden Unterschiede der Versuchsbedingungen hierfür verantwortlich gemacht werden müssen. Jedenfalls sind in diesem Punkte noch weitere Studien erforderlich. Die Urobilinbildung erscheint dagegen nunmehr recht erschöpfend behandelt, und es sollte mich freuen, wenn durch Anerkennung meiner Befunde die zur Zeit noch bestehende erhebliche Differenz der Anschauungen über diesen Vorgang beseitigt würde.

Diskussion.

Herr Bessau: Auch in der Leipziger Klinik haben wir uns eingehend mit den biochemischen Leistungen der anaerobischen Darmbakterien befaßt und speziell untersucht, wie weit diese Bakterien an dem Gallenfarbstoffentfärbungsprozeß beteiligt sind. Die Untersuchungen sind sehr schwierig, weil Einzelheiten der Versuchsbedingungen für den Erfolg bedeutsam sind. Unsere Untersuchungen sind noch nicht abgeschlossen. Das eine glaube ich aber schon heute aussprechen zu dürfen, daß meine frühere Auffassung, die weißen Stühle beim Milchnährschaden seien lediglich auf einen mikrobiellen Gallenfarbstoffentfärbungsprozeß zurückzuführen, sich in diesem Umfang wohl nicht wird aufrechterhalten lassen.

Herr Kleinschmidt (Schlußwort): Zu den gewöhnlichen Urobilinuntersuchungen erwies sich der Nährboden, den Kämmerer und Miller benutzten, als ausreichend. Zur Prüfung völliger Gallenfarbstoffentfärbung habe ich aber den besten Nährboden für Anaerobier herangezogen, der bekannt ist, nämlich Leberbouillon.

Über motorische Besonderheiten des zweiten Lebenshalbjahrs.

Herr **Arnold Landau**, Berlin.

(Mit 2 Abbildungen.)

Kein Lebensalter zeigt eine größere Fülle motorischer Besonderheiten als das zweite Halbjahr, die Zeit des Übergangs von der horizontalen Lage in die aufrechte Körperstellung. Es ist wohl kein Zufall, daß in dieser Zeit gerade das statische Organ Kat' exochen, nämlich das Vestibularsystem, eine gesteigerte Reaktionsfähigkeit zeigt. Schur konnte nachweisen, daß für kinetische wie für calorische Erregung die Reizschwelle der Labyrinthe gerade zur Zeit der Entwicklung der statischen Fähigkeiten herabgesetzt ist.

Diese Eigentümlichkeit ist nach Zapperts Darstellung von höherer Bedeutung für das Zustandekommen des Spasmus nutans als alle bisher angeführten, mehr exogenen Momente: Lichtmangel, Kopfschweiße usw. Danach handelt sich's hier um kinetische Reaktionen der Labyrinthe, die vom Bogengangapparat ausgelöst werden[1]). So sehen wir auch bei dem Otolithenapparat, der uns über die jeweilige Lage des Kopfes im Raume orientiert und auf die Körpermuskulatur tonische Reaktionen im allgemeinen auslöst, eine erhöhte Ansprechbarkeit.

So konnte gezeigt werden, daß gerade um die gleiche Zeit ausgesprochene „Stellreflexe auf dem Kopf" auftreten, die von den Otolithen ausgelöst werden.

Das in Schwebehaltung gebrachte Kind läßt seinen Kopf aus jeder Lage im Raume „in Normalstellung" (Magnus) gehen oder mindestens sich ihr möglichst nähern. In rechter Seitenlage wird der Kopf nach links, in linker nach rechts erhoben, in Bauchlage

[1]) Nach unserer Ansicht um alternierende Reflexe der beiderseitigen Halsdreher, ausgelöst durch symmetrische Dauerreize, besonders des Otolithenapparates.

wird er nach hinten gebeugt. Durch entsprechende Reaktionen der gesamten Rumpfmuskulatur bildet dann das Kind in Schwebehaltung stets einen nach oben offenen Bogen. Diese Rumpfmuskelreaktion hat sich als ein typischer Halsreflex erwiesen, und wir haben also hier eine beim Menschen für die gesamte Körperstellung überaus wichtige Verknüpfung von Hals- und Labyrinthreflexen vor uns (Landau).

Abb. 1. (Aus dem kinematograph. Instit. d. Charitée.)

Auf den exquisit tonischen Charakter dieser Reflexvorgänge hatten wir bereits hingewiesen. Wir kamen so zu der Frage, ob sich nicht auch andere tonische Reflexe, deren genauere Kenntnis wir Magnus und seiner Schule verdanken, auf dieser Entwicklungsstufe zeigen.

Bei 10% aller Kinder zwischen dem 4. und 9. Lebensmonat finden sich ganz ausgesprochene Halsreflexe auf die oberen Extremitäten, d. h. bei passiver Kopfdrehung sehen wir Streckung desjenigen Armes, dem das Gesicht zugekehrt ist, während der andere, der Schädelarm, in Beugetonus gerät (s. Abb. 1).

Reflexe dieser Art wurden bisher nur in pathologischen Fällen beobachtet und beim jungen Säugling ausdrücklich als nicht vorhanden angegeben.

Viele Kinder lassen tonische Reflexe auch häufig genug spontan zur Auslösung gelangen (Abb. 2): sie liegen auf einer Seite, stützen ihren Körper auf den nach unten gelegenen Arm, der im Ellenbogen gebeugt wird, während der nach oben gelegene Arm steil in die Höhe gestreckt wird. Die Kopfhaltung ist verschieden. Die Epsteinsche „Katalepsie" der Rachitiker reicht zur Erklärung nicht aus, denn diese Haltung wird spontan reflektorisch eingenommen, was sich durch die prompte Umkehr der Armreaktionen bei Lagewechsel sehr deutlich zeigt [Otolithenreaktion][1]).

Abb. 2.

Es ist klinisch von Interesse, daß die Kinder, die derartige Reflexgruppen aufwiesen, sich bezüglich ihrer Motorik durchaus normal

[1]) Ersch. ausf. in Z. f. ges. Neurol. u. Psych. gem. mit Simons.

entwickelt haben. Sie lernten mit $^3/_4$ Jahren stehen, mit 1 Jahre laufen (keine Knochenrachitis). Das Auftreten dieser Reflexgruppen gerade in der „Halbjahrswende", die ja in jeder Beziehung für die Entwicklung des Kindes eine Sonderstellung einnimmt (Meyer-Nassau), ist mit den Erfahrungen der Klinik gut zu vereinbaren. Die Histologie (Gallewski-Thiemich) lehrt, daß gerade in diesem Alter die Pyramidenbahn in ihrer Markreifung hinter den motorischen Zentren erheblich zurückbleibt. Gerade die Pyramidenbahninsuffizienz aber ist es, die, wie Simons an Hemiplegikern zeigen konnte, diese tonischen Massenreflexe manifestiert. Was also der destruktive Prozeß am Erwachsenen zutage fördert, zeigt sich beim Kinde im Verlaufe des Aufbaues der Motorik (vgl. Patellarreflex, bes. Minkowski).

Zusammenfassung.

1. Im zweiten Lebenshalbjahr, besonders im Anfang, zeigen die Labyrinthe neben einer erhöhten Ansprechbarkeit des Bogengangssystems auch eine solche des Otolithenapparates.

2. Die gesamte Rumpf- und Extremitätenmuskulatur ist auf dieser Entwicklungsstufe zu tonischen Massenreaktionen disponiert.

Literaturverzeichnis.

Schur, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 32, 1922.
Zappert, Ges. f. inn. Med. u. Kinderheilk. Wien, Januar 1924.
Magnus, Körperstellung. Berlin 1924.
Landau, Klin. Wochenschr. 2. Jg. 1923.
Simons, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 80, 1923.
Gallewski, Inaug.-Diss. Breslau 1902.
Minkowski, Schweiz. Archiv f. d. ges. Neurol. u. Psychiatr. Bd. 13, 1923.

Diskussion.

Herr L. F. Meyer: Die Stellreflexe finden sich nicht etwa bei allen Säuglingen, niemals bei Neugeborenen, sondern stets um die Zeit der Halbjahreswende in etwa 10% der Fälle. Diese Erfahrung, daß die Natur diese Reflexe um den 6. Lebensmonat eintreten läßt, spricht dafür, daß sie Hilfen für die

Erreichung des aufrechten Ganges darstellen. In diesem Sinne spricht auch das Auftreten von Reflexsurrogaten, z. B. Spasmus nutans, bei Kindern mit Zurückbleiben der motorischen Leistung.

Herr Landau (Schlußwort): Diese Reaktionen sind bei 10% aller Kinder vom 4. bis zum 9. Monat zu finden, Frühgeburten nicht besonders beteiligt. Die statische Entwicklung dieser Kinder stand in nichts hinter derjenigen von Kindern zurück, die derartige Reaktionen vermissen ließen. So ausgesprochen wie es an manchen normalen Säuglingen in der Halbjahreswende gezeigt werden konnte, sind diese Reflexe am Menschen nur in Fällen schwerer Hirnschädigung bisher gefunden worden.

Zur Frage der Ammoniakbildung beim Säugling.

Herr **M. Landsberger**, Marburg.

Die Ammoniakausscheidung im Urin von Säuglingen wurde von der Breslauer Schule in Analogie zu den älteren Forschungen bei Säurevergiftung Erwachsener und im Tierversuch als Maß für die im Körper herrschende Acidität angesehen. Im Widerspruch dazu steht aber die Tatsache, daß Brustkinder einen viel höheren Ammoniakgehalt im Urin haben als Flaschenkinder. Ylppö konnte ja aus der Urinreaktion und der Wasserstoffionenkonzentration des entgasten Blutes und der Gewebe sowie der Kohlensäuredissoziationskurve mit Sicherheit eine Acidose bei Frauenmilchernährung ausschließen, und Stenström bestätigte das Ergebnis, indem er eine geringe Gesamtacidität des Urins und eine leicht erhöhte Alkalescenz nach Rohony im Blut bei Brustkindern im Gegensatz zu künstlich Genährten fand. Unter Gesamtacidität ist die Summe des durch Titration gefundenen und des an Ammoniak gebundenen Säureanteils zu verstehen. Die Breslauer Autoren hatten dem Fett die Hauptrolle bei der Entstehung chronischer Ernährungsstörungen zugeschrieben und stützten sich auf Versuche von Steinitz, der bei Fettzulage eine erhöhte Ammoniakbildung nachgewiesen und diese Erscheinung als „relative Acidose" bezeichnet hatte, denn er glaubte die Ausscheidung des Fettes führe zu einer Alkaliverarmung, die vom Körper durch gesteigerte Mobilisierung von Ammoniak ausgeglichen würde. Daß das für die Ammoniakbildung des Brustkindes unzutreffend ist, welches im Gegenteil bei gewöhnlicher Frauenmilch niedrigere Ammoniakzahlen zeigt als bei entrahmter, wies schon Stenström nach. Freund war es bereits aufgefallen, daß bei den Steinitzschen Austauschversuchen gleicher Mengen Vollmilch und Sahne die Stuhlreaktion mit der Fettzufuhr saurer wurde, und schon diese Tatsache erweckt ernste Bedenken gegen die Erklärung, daß ein Alkalientzug infolge Seifenbildung die erhöhte Ammoniakbildung auslöste, da Seifen bei ausgesprochen saurer Stuhlreaktion nicht existenzfähig sind. Bei sauren Frauenmilchstühlen besitzen wir exakte Kenntnisse über die herrschende Reaktion und können

das Auftreten von Seifen mit Sicherheit ausschließen, von denen in den üblichen Stoffwechselversuchen oft die Rede ist.

Den Zusammenhang der Darmvorgänge mit dem Ammoniakgehalt des Urins näher zu bestimmen, bildete den Ausgangspunkt meiner Untersuchungen. Zu diesem Zwecke wurde bei einer größeren Reihe nicht ernährungsgestörter Säuglinge versucht, im Darm jedes einzelnen nacheinander Gärungs- und Fäulnisvorgänge unter möglichster Innehaltung gleicher übriger Versuchsbedingungen hervorzurufen und dabei der Tagesharn untersucht. Es gelang dies auf sechs verschiedenen Wegen:

Die einwandfreieste Methode ist die, daß man bei einer gewöhnlichen Kuhmilchnahrung den Rohrzucker durch Malzextrakt oder besser gerösteten Zucker ersetzt. Die vorher alkalischen Stühle werden sauer, und gleichzeitig steigt im Urin die Ausscheidung des Ammoniak mindestens um das Doppelte an. Ein entsprechendes Ergebnis hat Stenström berichtet, der bei Kuh- und Frauenmilch das Fett äquicalorisch durch Zucker ersetzte und dabei eine Erhöhung des Harn-Ammoniaks fand. Die Senkung des Ammoniakkoeffizienten durch Malzextrakt, welche die Breslauer Schule gelegentlich bei fettintoleranten Kindern beobachtete, müssen wir mit Keller als Wirkung des in ihm enthaltenen Kalicarbonats ansehen.

Bei dem Austausch isodynamer Mengen von Vollmilch und Sahne konnte ich an gesunden, sogar zum Teil älteren Kindern die erwähnten Ergebnisse von Steinitz an Atrophikern bestätigen, daß nämlich die Ammoniakausscheidung bei der fettreichen Nahrung sich beträchtlich erhöht; gleichzeitig ergab sich im Darm ein Übergang der Fäulnisvorgänge in starke Säurebildung. Daß gesunde Kinder in 2 Tagen in den Zustand der „Alkalipenie" geraten, halten wir für ausgeschlossen. Die Möglichkeit, daß sich atrophische Kinder in dieser Hinsicht anders verhalten, sei dagegen durchaus anerkannt. Damit war ein zweiter Weg in der Umstimmung der Darmreaktion gefunden.

Ferner fanden sich drei Möglichkeiten, auch bei natürlich genährten Säuglingen veränderte Stuhlreaktion zu beobachten. Eine Zulage von Eiweiß zur Frauenmilch unter Innehaltung der Isodynamie verwandelt die sauren Stühle in alkalische, und trotzdem im Urin der Gesamtstickstoff ansteigt, sinkt der absolute Wert für den Ammoniak beträchtlich herab, was als weiterer Beweisgrund anzusehen ist. Unter einer großen Zahl Brustkinder finden sich ferner auch solche, deren Stühle schon spontan auffallend schwach sauer, manchmal sogar richtig alkalisch sind. Es sind dies oft neuropathische obstipierte Säuglinge, deren verlangsamte Darmbewegungen für die

Gärungs- und Resorptionsvorgänge offenbar nicht förderlich sind. Hier fanden sich Ammoniakwerte, die so tief lagen, wie man es sonst bei Brustkindern nie antrifft. Am klarsten liegen die Verhältnisse bei Neugeborenen: Trotz ihrer „acidotischen Konstitution", die Ylppö angenommen hat, konnte ich mehrmals in Bestätigung von Versuchen von Simon einen hochgradig ammoniakarmen Harn feststellen, solange Meconium entleert wird, und erst allmählich erreicht der Ammoniak den üblichen hohen Wert der Brustkinder.

Die letzte Methode bestand darin, daß Bolus alba und Tierkohle der Frauenmilch zugesetzt wurden. Wir erwarteten, daß ein Teil der sauren Valenzen im Stuhl unwirksam gemacht wird, denn Ylppö hatte in vitro eine starke Erniedrigung der Stuhlacidität nach dem Ausschütteln mit diesen Adsorbentien gemessen; auch eigene Reagensglasversuche ergaben, daß aus einem Acetatgemisch durch Adsorption reichlich freie Essigsäure, aber kein Acetat verschwindet und dadurch eine Erniedrigung der Wasserstoffionenkonzentration erreicht wird. Dementsprechend verringerte sich auch der Gehalt an Ammoniak im Urin bei der Verfütterung von Bolus und Tierkohle.

Aus den angeführten Untersuchungen geht deutlich hervor, daß die Ammoniakausscheidung durch den Harn bei Säuglingen in hohem Maße von den Darmvorgängen abhängig ist. Saure Stuhlentleerungen gehen mit einer Resorption saurer Valenzen aus dem Darm einher, zu deren Neutralisierung der Körper entsprechend Ammoniak bildet. Weniger leicht und nicht so ausgiebig wie der Ammoniak wird auch die titrierbare Acidität des Urins von der sauren Reaktion der Stühle beeinflußt. Diese Ergebnisse bilden eine Bestätigung der Ansicht von Freudenberg, daß die organischen Säuren der Frauenmilchstühle vom Darm teilweise resorbiert, verbrannt und als Kohlensäure ausgeschieden werden, so daß der bei der Resorption gebundene Ammoniak zurückbleiben und durch die Nieren ausgeschieden werden muß, während die titrierbare Acidität nicht erhöht wird, da die Fettsäuren mit ihren relativ hohen Dissoziationskonstanten zum weitaus größten Teil nur als Alkalisalze resorbiert werden können, wodurch eine Alkalieinsparung eintritt.

So wäre eine Erklärung gegeben für den merkwürdigen Befund, daß beim Brustkind bei geringer Gesamtentsäuerung eine relativ große Ammoniakmenge ausgeschieden wird. Wenn wir hiermit eine bedeutungsvolle Einwirkung der Dickdarmvorgänge auf die Ammoniakbildung erwiesen sehen, so darf sebstverständlich der wesentliche Einfluß der intermediären Prozesse auf die Ammoniakbildung niemals vernachlässigt werden.

Anatomie und Bakteriologie des Darmes bei Durchfallerkrankungen des Säuglings.

Herren **A. Adam**, Hamburg, und **C. Froboese**, Heidelberg.

Die in den letzten Jahren besonders gepflegte Erforschung der Darmbakteriologie gibt uns höchstens indirekt Aufschluß über Störungen der Darmfunktion. Weitere Klärung kann nur auf dem Wege der Analyse funktioneller und anatomischer Verhältnisse des Darmes selbst gesucht werden. Die letzten, vor etwa 15—35 Jahren angestellten ,pathologisch-anatomischen Darmuntersuchungen von Baginski, Heubner, Bloch, Reika, Fischl u. a. hatten, z. T. infolge der Unzulänglichkeit der Methodik, zu widersprechenden Resultaten geführt. Auch stellte sich der Versuch als fruchtlos heraus, auf ihrer Basis die in erster Linie intermediär bedingten Ernährungsstörungen erklären zu wollen. Die Frage der pathologischen Anatomie des Darmes blieb jedenfalls ungeklärt, ein Grund mehr, sie erneut mit verbesserter Methodik anzugehen. Insbesondere richteten wir unsere Aufmerksamkeit auf die Beziehung der Bakterienverteilung im Dünndarm zu anatomischen Veränderungen.

Die Sektion führten wir unmittelbar post mortem aus und fixierten verschiedene Darmstücke, in aufgeschnittenem Zustande auf Karton gespannt, in 10proz. Formollösung. Dadurch sicherten wir eine bisher nicht erreichte Güte einwandfreien Materials und vermieden kadaveröse Veränderungen, die bei früheren Untersuchern berechtigte Kritik hervorgerufen hatten. Auch die Methode der Formolinfusion in die Bauchhöhle gibt nicht genügende Gewähr für schnelle und gleichmäßige Schleimhautfixierung. Den zugehörigen Darminhalt untersuchten wir bakteriologisch aerob und anaerob.

Das Grundergebnis unserer Untersuchungen (15 anatomisch und 30 bakteriologisch bearbeitete Fälle) ist der Nachweis anatomischer Veränderungen und parallel gehender abnormer Bakterienvermehrung in allen Fällen von Durchfallerkrankung, und zwar in gewisser Abhängigkeit von der Schwere und Dauer der Erkrankung. Wir finden alle Grade leichter Epitheldestruktion und -nekrose bis zu ausgedehnten Ulcerationen, unzweifelhaften Bil-

dern schwerster Entzündung. Man könnte in zwiefacher Hinsicht gegen die leichteren Formen Bedenken bezüglich ihrer Realität hegen: 1. handelt es sich um primär oder sekundär durch Bakterien- oder Magendarmsaftwirkung agonal bedingte Veränderungen, und 2. sehen diese in vivo ebenso aus? Den zweiten Punkt können wir unbeachtet lassen, da jedes pathologisch-anatomische Material durch die notwendige Vorbehandlung leidet; immerhin ist eine besonders schonende Gelatineeinbettung verwandt worden. Schwieriger ist der erste Einwand zu klären. Gegen eine wesentlich ins Gewicht fallende Rolle agonaler Einflüsse spricht die Tatsache, daß bei Säuglingen, die ohne Durchfallerscheinungen an grippalen oder sonstigen Infekten (z. B. neuntägige hochfieberhafte Pertussis-Bronchopneumonie bei $3^1/_2$ Monate altem Kinde und viertägige Pneumokokkenmeningitis mit zunehmender Benommenheit und Krämpfen bei einjährigem Kinde) zugrunde gegangen waren, keine Epithelnekrosen und normaler Keimgehalt des Dünndarmes gefunden wurden; in anderen Fällen sahen wir trotz schwerer, toxisch verlaufener, eitrig ulcerierender Colitis ($2^1/_2$ Monate alter Säugling mit Pyelonephritis, neuntägige Krankheitsdauer) völlig normale Schleimhaut des gesamten Dünndarmes, oder sogar bei schwerer, ulceröser Ileocolitis ($5^1/_2$ Monate altes Kind, dreiwöchige Krankheitsdauer, zuletzt toxisch, 6 Tage hoch fiebernd, B. proteus im Harn) intakte Schleimhaut des Jejunum.

Bezüglich der Lokalisation anatomischer Befunde finden wir Fälle mit vorwiegender Beteiligung des Jejunum, des Ileum oder des Dickdarmes, ferner Mischfälle. Klinisch sind wir nicht in der Lage, dieselben Unterschiede zu machen. In allen Fällen konnte toxischer Verlauf vorkommen, doch war er stets mit schwerer anatomischer Darmveränderung verbunden. Am wenigsten erlaubte die Stuhlbeschaffenheit ein begrenzendes Urteil. Gibt es doch Fälle mit eitrig ulcerierender Schleimhauterkrankung des Ileum und toxischen Symptomen, bei denen nahezu normale Stühle entleert werden, anscheinend weil es infolge heftigen Erbrechens nicht zu ausreichender Darmfüllung und Peristaltikauslösung kommt.

Die Dickdarmentzündung, die bekannte Colitis ulcerosa purulenta, ist die gleiche, mit und ohne Ruhrerregerbefund. Ich erwähne sie nur mit Rücksicht auf die Dünndarmbeteiligung. Diese zeigt verschiedene Grade der Abceßbildung und Ulceration bis in das Jejunum hinauf.

Bei den eigentlichen Dünndarmerkrankungen, die unter unseren Fällen bei weitem überwiegen, zeigt der ältere Säugling mehr das

Bild des Desquamativkatarrhs, einer vermehrten Zellmauserung und reichlichen Verbecherung der Epithelien, und zwar vorzugsweise des Ileum, am wenigsten des Dickdarmes, während das jüngere Kind mehr exsudative, degenerativ entzündliche und nekrotisierende Prozesse aufweist.

Die schwerste Form jejunaler Erkrankung, wie wir sie in einem Falle alimentärer Intoxikation besonders ausgeprägt fanden, geht mit ausgedehnter Epithelnekrose einher. Ein ähnliches Bild beschrieb bereits Heubner im Jahre 1896 bei einer frischen, unmittelbar post mortem secierten Cholera infantum. Er fand keine Zeichen von Entzündung, während wir leukocytäre Infiltration der Submucosa und tiefgreifende Lymphangitis purulenta mittels Oxydasereaktion nachweisen konnten. Im Ileum war der gleiche Prozeß in geringerem Grade ausgeprägt, während der Dickdarm sich normal verhielt bzw. nur Anhäufung lymphocytärer Zellen in der Submucosa aufwies.

In leichteren Fällen, klinisch einfacher Durchfallerkrankung beschränkte sich das Vorkommen multipler Epithelnekrosen und stärkerer Epithelablösung mit leukocytärer Infiltration der Lamina propria lediglich auf das Jejunum.

Die Erkrankung des Ileum imponierte, wenn sie mit dem klinischen Bilde der Intoxikation verbunden war, als eine schwere, fibrinös-eitrige, ulceröse Entzündung. Jejunum und Dickdarm können dabei ganz normal sein oder nur leichten Desquamativkatarrh bzw. eine beginnende exsudative Entzündung aufweisen.

Dieser Verschiedenheit der Lokalisation entsprachen auch Unterschiede in der Art und Verteilung der Bakterienflora.

Bei schwerer Destruktion der Jejunalschleimhaut war im Dünndarm die bekannte Colivegetation vorherrschend, und zwar die Dyspepsiecolirasse, die sich nach neueren Feststellungen nicht von Stämmen der Kälberruhr, die ich Jensen-Kopenhagen verdanke, unterscheiden ließen. Die Reinheit und Massigkeit des Befundes, der Nachweis auch beträchtlicher Mesenterialdrüseninfektion in 4 Fällen und gleicher Stämme in Leber, Lunge und Harn, ferner die eigenartige Übereinstimmung histologischer Veränderungen mit Bildern bei Cholera asiatica, wie sie Stoerck-Wien an ebenso frisch fixiertem Material nachgewiesen hat, zeigen doch eine recht bemerkenswerte Übereinstimmung zwischen einer echten Infektionskrankheit und einer Erkrankung, die bisher nicht als infektiös, sondern als alimentär bedingt aufgefaßt wurde.

Bei vorwiegender Ileumerkrankung traten im Dünndarm acidophile Rassen, insbesondere B. bifidus, in den Vordergrund.

Ich möchte aber hervorheben, daß die Kinder sowohl bei Jejunum- wie Ileumerkrankung Frauenmilch erhielten. Trotzdem kam bei der Dyspepsiecoliinfektion keine oder keine überwiegende Bifidusflora zustande. Bei der Ileumerkrankung war die acidophile Vegetation bereits im Jejunum ausgeprägt. Eine ähnliche Flora sahen wir im Jejunum auch bei mit Frauenmilch ernährten Kolitisfällen, wenn diese mit Ileitis kombiniert waren. Wir sind geneigt, diese Art der Bakterienvermehrung im Dünndarm als das eigentliche Aufsteigen der Dickdarmflora zu den vorgenannten Fällen in Gegensatz zu stellen und außerdem darin einen Hinweis auf die Bedeutung der Art der Ernährung für die Art der Dünndarmflora, nicht bloß der Dickdarmflora, zu erblicken.

Wir stellen uns ferner die Frage, ob die kombinierte anatomisch-bakteriologische Untersuchungsmethodik auch Aufschluß über Frühstadien der Darmerkrankung gibt, insbesondere die Pathogenese der „parenteralen Dyspepsie". Da Bakterienverteilung und Darmschleimhaut bei Säuglingen, die bei völlig ungestörter Darmfunktion an grippalen oder sonstigen Infekten zugrunde gegangen waren, nicht die geringsten pathologisch verdächtigen Veränderungen aufwiesen, glaubten wir uns zu dieser Fragestellung berechtigt. Unser bisheriges Material erlaubt nicht, weder histologisch noch bakteriologisch, alimentär von parenteral bedingten Erkrankungsformen zu unterscheiden. Möglicherweise liegt das an der relativen Häufigkeit der Mischfälle. Häufig sind wir auch klinisch nicht in der Lage, die Trennung vorzunehmen. Die Frühstadien der Durchfallerkrankung bzw. die leichteren Grade der Schleimhautveränderung bei ausgeprägten Fällen erscheinen anatomisch als eine exsudative Entzündung. Es handelt sich um hyperämische Prozesse mit Ausscheidung oder Auspressung (bei der Fixation?) einer eiweißhaltigen Flüssigkeit, offenbar infolge Capillarschädigung, zwischen das noch tadellos erhaltene Epithel und die Lamina propria der Submucosa, die meistens Leukocytenvermehrung aufweist (Oxydasereaktion). In diesem Stadium braucht noch keine Bakterienbesiedlung stattzuhaben, der zugehörige Darminhalt kann sogar steril sein. Des weiteren kommen alle Übergänge vor, vom Schwinden des Cuticularsaumes, an dessen Stelle ein feiner Bakterienrasen tritt, bis zu Epithelnekrose. Wenn wir auch nicht ausschließen können, daß die subtilen Veränderungen zum Teil Fixierungsartefakte sind, so legt doch das Fehlen eines derartigen Befundes in den genannten Normalfällen den Verdacht nahe, daß bereits in vivo eine abnorme Lockerung des Zellgefüges und stärkere seröse Durchtränkung des

submucösen Gewebes vorgelegen hat. Göppert und Limper haben bei foudroyant verlaufener Meningitis und Grippe an nicht frisch fixiertem Material nur eine Hyperämie der Darmschleimhaut gesehen, die sie als Capillarvergiftung deuten.

Unsere Untersuchungen, die wir noch weiter durchführen wollen, zeigen, daß die Durchfallerkrankungen des Säuglings anatomisch-bakteriologisch eine größere Mannigfaltigkeit aufweisen, als die einfache klinische Beobachtung vermuten läßt.

Demonstration pathologisch-anatomischer Darmbefunde bei den Durchfallerkrankungen des Säuglings.

Herr **Froboese**, Heidelberg.

Die Untersuchungen wurden an ganz frischem, unmittelbar nach dem Tode entnommenen Material vorgenommen und zeigten in allen Fällen von Durchfallerkrankung ein positives Resultat. Bei den Fällen von primärer Durchfallerkrankung fand sich eine Colitis purulenta ulcerosa mit Follikelgeschwüren sowie Mitbeteiligung des Ileums, gelegentlich auch des Jejunums. Die Veränderungen lassen mehr an eine infektiös-kontagiöse Ursache denken. Bei einem Fall war ausschließlich der Dünndarm erkrankt: Eitrige Lymphangitis der Wandschichten, starke (durch Bacterium coli hervorgerufene?) Epitheldestruktionen. Die anatomischen Veränderungen, die in jedem Falle von sog. parenteraler Dyspepsie und Intoxikation nachzuweisen waren, erinnern stark an die bei Cholera beschriebenen und liegen im Dünndarm. Dem Grade nach sind zu unterscheiden: a) Enteritis exsudativa, b) Enteritis degenerativa et necrotica epithelialis, c) Enteritis fibrinosa purulenta et ulcerosa. Die älteren Säuglinge scheinen jedoch in dieser Weise seltener parenteral zu erkranken. Bei ihnen findet sich gewöhnlich nur ein starker Desquamativkatarrh des Ileums oder des Dickdarms im Sinne einer über das physiologische Maß hinausgehenden Hypersekretion mit vermehrter Zellmauserung. Ferner fanden sich Ablagerungen von Fettkalkgemischen im Plexus myentericus.

Von den intravitalen krankhaften Epithelnekrosen und -ablösungen sind die durch die Fixierungskontraktion der Darmwand hervorgerufenen, unter Umständen sehr starken Abstoßungen sonst gut erhaltener Epithelverbände zu unterscheiden.

Diskussion.

Herr Bessau: Die pathologische Anatomie des Darmes bei den Ernährungsstörungen des Säuglings hat so oft enttäuscht, daß wir neuen Ergebnissen eine wohl durchaus berechtigte Skepsis entgegenbringen. Welche Befunde haben die Autoren mit ihrer Methodik an Säuglingen erhoben, deren Magendarmfunktion

vor dem Tode nicht gestört erschien? Die letzten Bilder, in denen uns Haufen von Bakterien in völlig reaktionslosem Gewebe demonstriert wurden, zeigen, wenn nicht postmortale, so doch agonale Befunde. Niemals liegen, solange überhaupt der Organismus reaktionsfähig ist, Bakterien in unverändertem Gewebe.

Herr Adam (Schlußwort): Zu der Behauptung von Herrn Bessau, daß dieselben Veränderungen auch bei nichtdurchfallkranken Säuglingen vorhanden sein müßten, ist zu erwidern, daß Säuglinge, die nicht an Durchfallerkrankung zugrunde gegangen waren, stets vollkommen normale Schleimhaut zeigten und zugleich normale Dünndarmflora, ja steriles Jejunum. Die Bedeutung agonaler Einflüsse geht daraus hervor, daß ein normaler abgebundener Dünndarm, der unmittelbar post mortem in Tyrodelösung bei O_2-Zufuhr 1 Stunde lang zu lebhafter Kontraktion veranlaßt war, lediglich die Abwerfung des Epithels infolge der Kontraktion, aber keine Nekrose und Bakterienvermehrung aufwies. Die Beobachtungen von Söpperl und Limper sind nur bezüglich der Hyperämie vergleichbar, aber auch übereinstimmend; die zu späte Fixation erlaubt aber keinen Vergleich mit Schleimhautveränderungen, die von diesen Autoren auch nicht berücksichtigt worden sind.

Herr Froboese (Schlußwort): Der Einwand von Herrn Bessau ist unbegründet. Die Bakterien des zuletzt gezeigten Präparates liegen nicht, wie er behauptet, in gesundem Gewebe, sondern im Gewebe einer ausgedehnten flächenhaften Ulceration, was bei der Schnelligkeit der Demonstration an dem nur auf Bakterien gefärbten Methylenblaupräparat für das histologisch ungeübte Auge vielleicht nicht so leicht zu erkennen gewesen sein mag. Ein Oxydasepräparat derselben Stelle würde die starke entzündliche Reaktion sinnfälliger demonstrieren.

Klinisch-experimentelle Untersuchungen über Aminbildung im Säuglingsdarm.

Herren **Erich Rominger** und **Hugo Meyer**, Freiburg i. Br.

In der Theorie der Pathogenese der alimentären Intoxikation der Säuglinge spielt seit den bekannten Untersuchungen Moros die Vorstellung, daß ihr Wesen in einer Aminvergiftung bestehe, eine wichtige Rolle. Zwar konnte Schiff und Kochmann in vitro eine Aminbildung der Colibakterien beobachten, ihr Nachweis im Blutserum und Stuhlextrakt der intoxizierten Säuglinge gelang ihnen mit ihrer Methode indessen nicht. Die Vortragenden haben nun nach Aminen im Blut, im Stuhl und im Harn gesunder und ernährungsgestörter Säuglinge gesucht und die Bedingungen, unter denen eine Aminbildung im Darm auftritt, untersucht.

Zum qualitativen Nachweis der Amine wurde die biologische Methode am überlebenden Meerschweinchendünndarm verwandt, die es gestattet, das als Testgift in Anwendung gebrachte β-Imidacolyläthylamin (Histamin) noch in Verdünnungen bis zu 1 : 500 000 000 mit Sicherheit nachzuweisen.

Nach den Tierversuchen von Guggenheim und Löffler ist bei den echten experimentell erzeugten Aminvergiftungen im Harnextrakt der vergifteten Tiere Amin mit der genannten Methode nachweisbar. Es wurden also neben dem Blut auch die Harn- und Stuhlextrakte zunächst von intoxizierten Säuglingen untersucht. Der Aminnachweis im Serum gelingt auch bei aminvergifteten Tieren nicht, da die Sera an sich eine von Fall zu Fall verschiedene tonussteigernde und tonussenkende Wirkung auf den Meerschweinchendarm ausüben; Aminextrakte aus den Seren herzustellen erwies sich mit den üblichen Enteiweißungsverfahren als unmöglich.

Die untersuchten Stühle der intoxizierten Kinder enthielten stets Amin, dagegen nie die Harne. Die zum Vergleich untersuchten gesunden Brustkinder hatten weder im Stuhl noch im Harn Amine.

Bei Ausdehnung der Untersuchungen auf viele gesunde und kranke Säuglinge ließ sich feststellen, daß Brustkinder im allgemeinen keine Aminbildung im Darm zeigen, wäh-

rend dies bei Flaschenkindern die Regel ist. Ohne Ausnahme ist bei Eiweißmilchkindern die Reaktion positiv und bei diesen Kindern am stärksten.

Was die Aminvergiftungstheorie angeht, so zeigen diese Feststellungen, daß die alimentäre Toxikose nicht durch eine primär abnorme Aminbildung im Darm verursacht sein kann. Gegen das Vorhandensein einer „sekundären" Aminvergiftung als Folge einer primärabnormen Darmdurchlässigkeit und Leberinsuffizienz sprechen die negativen Urinbefunde!

Wodurch ist nun das unterschiedliche Verhalten zwischen Brust- und Flaschenkindern bedingt?

Die plausibelste Vorstellung, daß die verschiedene Darmflora für diese Verhältnisse maßgebend ist, ließ sich durch die Untersuchung der Darmfloren und die Feststellung der Stuhlreaktionen nicht als zutreffend erweisen. Schon die Zulage von einigen Grammen Kuhmilcheiweiß ergibt beim Brustkind prompt Aminbildung, die mit Aussetzen der Zulage verschwindet, ohne daß ein Wechsel der Flora oder der Stuhlreaktion auftritt. Weiter gelang es den Vortragenden in Verdauungsversuchen in vitro bei Verwendung von hochvirulenten Colistämmen bisher nicht weder aus Kuhmilch- noch aus Frauenmilchgemischen Amine in den der Fäulnis anheimgefallenen Substraten zu erzeugen.

Daß auch der höhere Eiweißgehalt der Kuhmilch allein nicht für die Aminbildung verantwortlich zu machen ist, geht aus folgendem Versuch hervor.

Ein Brustkind erhielt mehrere Tage lang täglich so viel Frauenmilcheiweiß zugelegt, daß der ungefähre Eiweißgehalt der Kuhmilch erreicht wurde. Trotzdem trat nur eine kaum wahrnehmbare Aminbildung ein.

Neben dem verschiedenen Eiweißgehalt ist offenbar die verschiedene Verdauungsgeschwindigkeit der beiden Milchen für das Einsetzen oder Ausbleiben der Aminbildung im Darm maßgebend. Es besteht ein ausgesprochener Parallelismus zwischen dem Auftreten von Aminen im Darm und Fäulnisprodukten überhaupt. Wie Mayerhofer (1911) nachgewiesen hat, ist Glykuronsäure im Harn gut gedeihender Brustkinder nicht enthalten, während sie bei Flaschenkindern regelmäßig im Harn gefunden wird. Das Auftreten der Amine im Stuhl und der Glykuronsäure im Harn ist ein Zeichen der einsetzenden Eiweißfäulnis in einer Art und einem Umfang, wie sie bei reiner Frauenmilchernährung nicht vorkommt. Der Grund

für die im Vergleich zur Frauenmilch gesteigerte Fäulniszersetzung der Kuhmilch liegt offenbar in ihrer verlangsamten Verdauung und letzten Endes in ihrer grobflockigen Gerinnung. Für diese Auffassung spricht der Verlauf des folgenden Versuches:

Ein Brustkind mit der üblichen negativen Aminreaktion im Stuhl erhielt mehrere Tage zur Frauenmilch einige Gramm Kalk täglich zugefüttert in der Absicht, die Frauenmilchgerinnung grobflockig zu gestalten. In der Tat trat schon am folgenden Tage eine deutliche Aminreaktion in den Stuhlextrakten auf, die während der Kalkgabe anhielt und mit dem Aussetzen des Kalkes verschwand. (Demonstration der Meerschweinchen-Dünndarmkurven.) Hinsichtlich der Verschiedenheiten in der Aminbildung zwischen Brust- und Flaschenkind läßt sich somit folgendes sagen: Die Frauenmilch führt in der Regel zu keiner Aminbildung. Sie gerinnt feinflockig und enthält verhältnismäßig wenig Eiweiß. Kuhmilch hat meistens Aminbildung zur Folge; sie gerinnt grobflockig und enthält viel Eiweiß. Bei dem noch höheren Eiweißgehalt der Eiweißmilch ist die Aminreaktion stets eine positive, und sie ist besonders stark ausgeprägt. Daraus geht hervor, daß in der Hauptsache die grobflockige Gerinnung für die Aminbildung im Darm verantwortlich zu machen ist. Daneben spielt aber auch der Eiweißgehalt eine gewisse Rolle. Diese Aminbildung ist, verglichen mit den Verhältnissen beim Brustkind, ein zwar aphysiologischer Vorgang, sie ist aber bei dem einwandfrei gedeihenden Flaschenkind die Regel. Nach diesen Beobachtungen kommt der Aminbildung im Darm als solcher bei Ernährungsstörungen des Säuglings keine pathogenetische Bedeutung zu.

Diskussion.

Herr Moro: 1. Ich habe vor etlichen Jahren in ausgedehnten experimentellen Untersuchungen gegenüber Finkelstein und seiner Schule festgestellt, daß das Salzfieber mit dem alimentären Fieber nichts zu tun hat.

2. Daß der Zucker bei der Intoxikation nur eine untergeordnete Rolle spielt.

3. Daß zum Zustandekommen der alimentären Intoxikation Eiweißverabreichung in irgendeiner Form — wir arbeiteten damals mit Molken- und Milcheiweiß — erforderlich ist. Das sind feststehende Tatsachen, und darauf lege ich Wert.

Nun galt es dafür eine Erklärung zu suchen. Nachdem orale Peptonverabreichung toxisch wirkt, war es naheliegend, die alimentäre Intoxikation als Peptonvergiftung oder, im engeren Sinne betrachtet, als Aminvergiftung aufzufassen. Wir bemühten uns damals im Jahre 1917 die Hypothese experi-

mentell zu prüfen und traten zu diesem Zweck mit dem pharmakologischen Institut in Verbindung. Da jedoch zur chemischen Aminbestimmung sehr große Mengen von Alkohol und Aceton erforderlich waren, mußten wir in damaliger Zeit von unserem Vorhaben Abstand nehmen.

4. Auf die Aminhypothese selbst lege ich keinen großen Wert. Sie hat sich eines gewissen Anklanges erfreut und zu weiteren Studien (Schiff und Kochmann u. a.), wie auch zu jenen des Herrn Rominger, angeregt. Damit hat sie ihre Schuldigkeit getan. Wenn sich die neueren Vorstellungen Schiffs, wobei das Eiweiß wieder im Vordergrund steht, zumindest aber eine unentbehrliche Komponente darstellt, als richtiger erweisen sollten, so werde ich gern zurücktreten.

Eine neue Methode zum Nachweis von Frauenmilchverfälschungen.

(Zugleich ein Beitrag zur physikalischen Chemie der Frauenmilch.)

Herr **Hugo Meyer**, Freiburg i. Br.

Bei den Verfälschungen der Frauenmilch handelt es sich, wie bekannt, um in betrügerischer Absicht vorgenommene Zusätze von Wasser oder Tiermilch. Es ist natürlich im Interesse der Säuglinge wünschenswert, solche Zusätze mit möglichster Sicherheit zu erkennen. Gelegentlich kann der Nachweis auch strafrechtlich von Bedeutung sein.

Nun sind eine ganze Reihe von Methoden zum Nachweis von Frauenmilchverfälschungen angegeben worden. Die große Zahl derselben spricht aber schon dafür, daß das Problem keineswegs restlos gelöst ist.

Veranlaßt durch einen Fall in der Klinik, bei dem eine der bekanntesten dieser Proben versagte, hat nun Vortragender unter Benutzung des verschiedenen Verhaltens von Frauen- und Tiermilch bezüglich des Säurebindungsvermögens, sowie der Ausflockbarkeit versucht, eine neue, genauere Methode zu finden als die bisherigen.

Gröbere Verfälschungen mit Tiermilch oder Wasser lassen sich ohne weiteres durch Bestimmung des Säurebindungsvermögens erkennen, da Verwässerung das Säurebindungsvermögen der Frauenmilch erniedrigt, Kuh- oder Ziegenmilchzusatz dagegen erhöht. Die Bestimmung geschieht durch Titration 1 ccm Milch mit n/20-HCl und Methylorange als Indicator. Zur sicheren Erkennung geringgradiger Verfälschungen ist dagegen eine genaue Kenntnis der normalerweise vorkommenden Schwankungen des Titrationswertes bei der Frauenmilch selbst erforderlich. Die zu dem Zwecke an den Milchen von 8 Ammen angestellten zahlreichen Untersuchungen ergaben, daß die Schwankungsbreite 10—20% des Titrationswertes beträgt, sowie daß der Mittelwert bei verschiedenen Frauen etwas verschieden, bei derselben Frau aber annähernd konstant ist. Es

zeigte sich schließlich, daß bei Berücksichtigung dieses Verhaltens ein Tiermilchzusatz von 10—15% und ein Wasserzusatz von 20—25% an mittels dieser Probe mit Sicherheit nachweisbar ist. Doch ist ohne weiteres klar, daß die Probe bei gleichzeitigem Wasser- und Tiermilchzusatz versagt und daß ein normaler Titrationswert nicht dafür beweisend ist, daß keine Fälschung vorliegt.

Hier wird nun die zweite, auf der verschiedenen Ausflockbarkeit von Frauen- und Tiermilch beruhende Probe zu Hilfe genommen.

Bekanntlich kann das Casein der Milch nur innerhalb bestimmter Grenzen der p_H, sowie bei geeigneter Temperatur ausgefällt werden. Stellt man also einen Ausflockungsversuch in der Weise an, daß man bei nicht zu niedriger Temperatur zu einer Reihe von Milchproben steigende Säuremengen zusetzt, so tritt innerhalb einer bestimmten Zone Ausflockung ein. Die Verschiedenheit in der Ausflockbarkeit von Frauenmilch einerseits, Kuh- und Ziegenmilch andererseits, zeigt sich nun auch darin, daß bei Ausführung dieses Ausflockungsversuches die Zone, innerhalb welcher Kuh- und Ziegenmilch ausflockt, sehr viel breiter ist als bei Frauenmilch, ferner darin, daß die Ausflockung der Tiermilch schon von niedrigerer Temperatur an erfolgt.

Es wurde nun das Verhalten der Frauenmilch bei der Ausflockung mit und ohne Zusatz von Wasser und Kuhmilch näher untersucht. Die Ausführung der Versuche geschah in der Weise, daß einer Anzahl Proben von je 1 ccm Milch steigende Mengen von n/20-HCl zugesetzt wurden, worauf die Feststellung erfolgte, ob und bei welcher Probe Ausflockung eingetreten war. Das Ergebnis war folgendes: Bei reiner Frauenmilch gibt es eine für die Milch jeder Frau bestimmte Temperaturgrenze, unterhalb der überhaupt keine Ausflockung eintritt. Schon geringe Zusätze von Kuhmilch genügen, um die Ausflockungszone der Frauenmilch bedeutend zu verbreitern. Der Einfluß zugesetzter Kuhmilch äußert sich ferner noch darin, daß die eben genannte Temperaturgrenze durch den Kuhmilchzusatz beträchtlich nach unten verschoben wird. Stellt man nun die Untersuchung bei einer solchen Temperatur an, daß reine Frauenmilch eben mit Sicherheit keine Ausflockung mehr zeigt, so bewirken schon so geringe Zusätze von 5—10% Kuhmilch eine ganz deutliche Ausflockung. Diese Ausflockung tritt auch dann und sogar in verstärktem Maße ein, wenn gleichzeitig Wasser zugesetzt wurde. Daher ist die Ausführung des Ausflockungsversuchs bei dieser Temperatur für den Kuhmilchnachweis am günstigsten. Einen derartigen Versuch zeigt beistehende Tafel:

Reine Frauenmilch		+ 5% Kuhmilch		+ 10% Kuhmilch		+ 5% Kuhmilch + 20% Wasser		+ 10% Kuhmilch + 40% Wasser	
24[1])	0[2])	28	0	32	0	20	0	16	0
28	0	32	0	36	0	24	0	20	+
32	0	36	+	40	+	28	+	24	+
36	0	40	0	44	+	32	+	28	+

Für die praktische Brauchbarkeit der Methode ist nun aber der Nachweis äußerst wichtig, daß die Frauenmilch bei der genannten Temperatur auch wirklich niemals ausflockt. Zu diesem Zwecke wurde eine große Zahl von Untersuchungen an 6 Ammen vorgenommen, die sich bei den einzelnen Ammen über mehrere Wochen bis zu 3 Monaten erstreckten. Diese ergaben, daß die Milch verschiedener Frauen erhebliche Schwamkungen in der Art der Ausflockung und damit auch in der Lage der für den Versuch geeigneten Temperatur zeigen. Bei der Milch einer bestimmten Frau war dagegen diese Temperatur stets dieselbe, gleichgültig ob Morgen- oder Abendmilch, die Anfangs- oder Endportion einer Brustentleerung untersucht wurde. Überhaupt scheint die Art der Ausflockung bei einer bestimmten Frau die konstanteste physikalisch-chemische Eigenschaft der Milch zu sein. Für die Anstellung des Ausflockungsversuchs zum Kuhmilchnachweis ergibt sich somit, daß die für den Versuch geeignete Temperatur verschieden ist und für die Milch jeder Frau vorher ermittelt werden muß, was aber nur einmal zu geschehen braucht. Die Probe ist übrigens ebenso brauchbar zum Ziegenmilchnachweis und gelingt auch, wenn entrahmte oder gekochte Tiermilch zugesetzt wurde.

Die praktische Ausführung der Probe würde sich folgendermaßen gestalten: In 6 Gläschen wird je 1 ccm der zu untersuchenden Milch gebracht, in 6 weitere Gläschen steigende Mengen n/20-HCl, und zwar 0,20, 0,24 usw. ccm. Nachdem alle Gläschen in einem Wasserbad auf die für die betreffende Milch geeignete, vorher ermittelte Temperatur gebracht sind, werden die 6 Milchproben mit den steigenden Mengen HCl vermischt und festgestellt, ob und wo Ausflockung stattgefunden hat. Außerdem wird das Säurebindungsvermögen bestimmt durch Titration von 1 ccm Milch mit n/20-HCl und Methylorange als Indicator. Dabei gibt sich ein Kuh- oder Ziegenmilchzusatz von 5—10% an durch deutliche Ausflockung zu erkennen, und zwar auch bei gleichzeitiger Verwässerung, während alleiniger

[1]) = 1/100 ccm zugesetzter n/20-HCl.
[2]) + = Ausflockung; 0 = keine Ausflockung.

Wasserzusatz von 20—25% an durch Erniedrigung des Säurebindungsvermögens erkannt wird. Die Ausführung der Probe erfordert eine Zeit von 6—7 Minuten.

Die geeignete Temperatur wird in der Weise ermittelt, daß die eben beschriebene Ausflockungsreaktion einige Male mit reiner Milch der betreffenden Frau bei verschiedener Temperatur vorgenommen wird, was indessen, wie gesagt, nur einmal zu geschehen braucht.

Beobachtungen bei Tetanie.

Herr **Tezner**, Wien.

1. Bei demselben Patienten angewandt, wirkt Calcium lacticum ebenso wie Salmiak im allgemeinen günstig auf die tetanischen Erscheinungen; es gibt jedoch Fälle, wo das Calcium lacticum versagt und nur der Salmiak wirkt, sowie solche, bei denen das Gegenteil eintritt; die durch Salmiak nicht beeinflußbaren Fälle weisen ebenso wie alle anderen deutliche Säuerung des Harns durch das Medikament auf.

Die Wirkung des nicht acidotischen Calcium lacticum beweist, daß jede Kalkzufuhr, auch bei gleichbleibender Acidität des Blutes, zur Vermehrung der Kalkionen führt, es sei denn, daß man auch dem nicht ionisierten Anteil des Blutkalks eine Wirksamkeit zuerkennen will.

Für die Praxis ist der Salmiak wegen des raschen und energischen Effekts vorzuziehen; die Entziehung des Medikaments soll allmählich erfolgen, da bisweilen beobachtet wurde, daß nach seinem plötzlichen Aussetzen die Tetanie heftiger auftrat als vor Beginn der Medikation.

2. Es ist kein sicherer Unterschied zu finden zwischen der Wasserstoffionenkonzentration und der Gesamtacidität des Urins gesunder und tetanischer Kuhmilchkinder.

3. Wird bei einer Versuchsperson eine Hyperventilationstetanie erzeugt und in einem zweiten Versuche eine Bicarbonatinfusion 4 proz. Lösung gemacht, so erzeugt letztere auch dann keine Tetanie, wenn die durch sie hervorgerufene Alkalose[1]) ebenso hoch ist wie die bei der Atmungstetanie gemessene. Dies zeigt, daß neben der Alkalose noch andere Faktoren für die Nervenerregbarkeit bestimmend sind. Der Reststickstoff, dem von Budde und Freudenberg ebenfalls ein Einfluß auf die Erregbarkeit zugeschrieben wird, erleidet durch die Infusion keine wesentlichen Veränderungen. Vielleicht wirkt die durch die Infusion im Blute erzeugte Hypertonie erregbarkeitsherabsetzend und verhindert dadurch das Auftreten der Tetanie.

[1]) Die p_H wurde nach der Methode von Holló und Weiß bestimmt.

Spasmophilie als Diathese.

Herr **W. Usener**, Dessau.

Die Spasmophilie wird noch vielfach als Krankheit abgehandelt, obschon ihr Charakter als Diathese seit Thiemichs Arbeiten erwiesen scheint. Das hat seinen berechtigten Grund darin, daß die Spasmophilie zu schweren lebenbedrohenden Symptomen führen kann. Der Nachteil liegt darin, daß sowohl in ätiologischer wie prognostischer Hinsicht die Spasmophilie mit Erkrankungen des Nervensystems in Verbindung gebracht wird, mit denen sie zunächst nichts zu tun hat.

Diese Beurteilung geht zurück auf die Untersuchungen von Thiemich und Birk über die Schicksale eklamptischer spasmophiler Säuglinge und ihre Verknüpfung der Spasmophilie mit neuropathisch-psychopathischer Anlage, eine Anschauung, die in der Literatur weiterlebt in dem Sinne, daß Neuropathie zu den Grundursachen der Spasmophilie gerechnet wird. Dahingegen wollten Thiemich und Birk ihre Ansicht über diesen Zusammenhang nur auf die eklamptisch-spasmophilen Kinder bezogen wissen, und Thiemich selbst hat durch die Festlegung der Grenzwerte der elektrischen Übererregbarkeit und dadurch, daß er Beweise für die Zugehörigkeit des Facialisphänomens zur Spasmophilie (nicht zur Neuropathie) beibrachte, die Einheitlichkeit einer Diathese Spasmophilie begründet.

Wenn neuerdings von physiologischer Spasmophilie im Säuglingsalter gesprochen worden ist, so würde das dazu führen, die 95—97% Kinder, die in den ersten 3—4 Lebensjahren nicht an Krämpfen gelitten haben, als pathologisch anzusehen: im Gegenteil, nur Individuen mit pathologischer Anlage des Zentralnervensystems haben eine Altersdisposition zu Krämpfen im Säuglingsalter (d. h. eine pathologische Krampfneigung), ebenso wie andere Kinder eine Altersdisposition im Entwicklungsalter zu anderen Krampfformen (epileptischer, choreatischer u. a. Art, die ganz offenbar zu den spasmophilen keine ätiologische Beziehung haben) und psychischen Störungen zeigen, wie auch für die besonderen Entwicklungszeiten der Frau, die Gravidität, ähnliche Störungen (Tetanie, Psychosen) bekannt sind. Erst die Verbindung beider Anlagen, der Disposition des Zentralnervensystems und der Spasmophilie, führt unter Umständen zur Spasmophilie als Krankheit, zu Krämpfen verschieden-

ster Art. Es ist anderseits sicher, daß schon die gleiche Disposition des Zentralnervensystems auch ohne Spasmophilie in selteneren Fällen zu Krämpfen führt, und zwar im wesentlichen unter ähnlichen auslösenden Ursachen, wie sie für einen Teil der spasmophilen Krämpfe bekannt sind.

Es soll versucht werden, auf Grund eines größeren fortlaufend beobachteten Fürsorgematerials an Säuglingen, Kleinkindern und Schulkindern einige Gesichtspunkte zur Beurteilung der Spasmophilie als Diathese zu geben. Methodisch habe ich mich dabei auf die Prüfung des Facialisphänomens beschränken müssen, während selbstverständlich in allen zweifelhaften Fällen im Säuglings- und Kleinkindesalter die Prüfung der elektrischen Übererregbarkeit herangezogen wurde. Die Ergebnisse könnten insofern in Frage gestellt werden, als die Ansicht Thiemichs, daß das Facialisphänomen ein der Spasmophilie als Diathese zugehöriges Zeichen sei, nicht allgemein anerkannt ist. Für manche Autoren gilt das Facialisphänomen nur für das Alter bis zu 3 Jahren, darüber hinaus nicht mehr als sicher spasmophiles Symptom. Diese ablehnende Meinung ist aber bis jetzt durch nichts erwiesen und begründet, während für Thiemichs Ansicht gewichtige Gründe vorliegen.

Man darf sagen, daß es für die Klinik eine ganz ungewöhnliche Vorstellung sein würde, ein bestimmtes klinisches Symptom, das mit den übrigen nach Zeit und Intensität in einer sicheren Beziehung steht, nur für eine begrenzte Altersstufe für eine Krankheit oder Krankheitsdisposition gelten zu lassen, für eine andere Altersstufe aber nicht mehr. Da es sich hier um ein einheitliches, das Kindesalter, handelt, wird diese Vorstellung noch unwahrscheinlicher, und das noch mehr, wenn man bedenkt, daß die Tetanie des Erwachsenen, besonders die Graviditätstetanie, auf die man als einer Manifestation im Verlauf einer besonderen körperlichen und seelischen Entwicklungszeit Gewicht zu legen berechtigt ist, mit dem gleichen Symptom ebenso regelmäßig verknüpft ist. Die Ablehnung des Zusammenhanges von Facialisphänomen und Spasmophilie kann m. E. nur dazu führen, entweder die Vorstellung der Spasmophilie als Diathese oder aber die Zugehörigkeit des Facialisphänomens auch zur Spasmophilie der ersten Lebensjahre fallen zu lassen, Folgerungen, für die sich kaum Anhänger finden werden. Weiter: das familiäre Vorkommen des Facialisphänomens bei Geschwistern eklamptischer spasmophiler Kinder, der Nachweis des Facialisphänomens im Schulalter bei früher manifest spasmophilen Kindern, das parallele Ansteigen der Häufigkeit und das gleichzeitige Vor-

kommen nach Jahreszeit und Intensität bei Facialisphänomen, elektrischer Übererregbarkeit und Krämpfen, die Auslösung durch immer wieder gleiche Schädlichkeiten läßt sich kaum besser als an einem großen Fürsorgematerial nachprüfen und erweisen, wo Kinder aller Altersstufen aus den gleichen Familien regelmäßig und fortlaufend gesehen und die Befunde registriert werden, wo durch das Zusammenarbeiten der Fürsorgestellen bei einheitlicher Leitung die Möglichkeit gegeben ist, die Befunde der Geschwister und der weiteren Familie zu vergleichen und die Kontinuität der klinischen Symptome vom Säuglingsalter bis in die letzten Schuljahre zu verfolgen. Nach Thiemichs Meinung wäre die Feststellung der elektrischen Übererregbarkeit ein sicherer Beweis für die Zugehörigkeit des Facialisphänomens im Schulalter. Wir wissen aber, daß schon im Säuglingsalter Nahrungsänderung allein sowie der Wechsel der Jahreszeit die erhöhte elektrische Erregbarkeit zur Norm bringen kann, daß also auch in den ersten Lebensjahren nicht jederzeit auf Grund der Prüfung der elektrischen Erregbarkeitswerte die Diathese erschlossen werden kann, während bisweilen das positive Facialisphänomen (oft in geringer Stärke) noch auf das Vorhandensein der Diathese hinweist. Die überaus mühevolle Arbeit, an einem notwendigerweise sehr großen Vergleichsmaterial die elektrischen Normalwerte und pathologischen Grenzwerte auch für das ältere Kind fortlaufend zu bestimmen, würde in keinem Verhältnis zu dem Ergebnis stehen. Das meinte auch Thiemich, obgleich er die Prüfung der elektrischen Übererregbarkeit für wesentlicher hielt, als wir es heute tun dürfen. Denn sie ist für uns in gleicher Weise wie Facialisphänomen und Trousseau das wechselnde Symptom einer Diathese, entnommen ebensowohl wie diese der Klinik der Erwachsenentetanie. Was der Prüfung der elektrischen Erregbarkeit eine besondere und berechtigte Schätzung verliehen hat, ist der Umstand, daß durch sie die Abgrenzung von anderen Krampfformen des Kindesalters ermöglicht ist und daß durch sie exakt meßbare Vergleichswerte zur Beurteilung therapeutischer Erfolge gegeben sind. Einen Anfang in Richtung dieser Arbeit hat aber Blühdorn gemacht, indem er bei Schulkindern mit positivem Facialisphänomen auch die elektrische Erregbarkeit nachprüfte und bei einer Reihe anderer Schulkinder beide Symptome untersuchte. Es zeigte sich bei einmaliger Untersuchung, daß bei einem Teil der Kinder Facialisphänomen und elektrische Übererregbarkeit, bei anderen nur eines von beiden vorhanden war, gleichzeitig aber bei den letzteren anamnestisch Spasmophilie in der ersten Kindheit

oder bei Geschwistern ermittelt werden konnte, daß ferner die Stärke des Facialisphänomens und der elektrischen Übererregbarkeit nicht immer parallel geht. Daraus geht m. E. mit Wahrscheinlichkeit hervor, daß bei der Spasmophilie, nicht anders wie bei exsudativer Diathese und Neuropathie, die einzelnen Manifestationen unabhängig voneinander infolge der verschiedenen örtlichen Disposition, wenn auch durch den gleichen Ursachenzusammenhang doch verschieden und in verschiedener Intensität hervortreten, ebenso wie auch für die Krämpfe eine besondere Disposition verschiedener Gebiete des Zentralnervensystems (Rinde, verschiedene Zentren des vegetativen Nervensystems) angenommen werden muß. Daß bei wiederholten Untersuchungen noch in den meisten Fällen das fehlende Symptom zu finden gewesen wäre, hebt auch Blühdorn hervor. Im Säuglingsalter ist das nicht anders. So waren bei den 28 mit Krämpfen einhergehenden Spasmophiliefällen des letzten Beobachtungsjahres 1923/1924 4 Fälle, von denen bei zweien Krämpfe und elektrische Übererregbarkeit zuerst im Winter, das Facialisphänomen erst nach 6—7 Monaten im Sommer vorhanden war, und bei den zwei anderen umgekehrt Krämpfe und elektrische Übererregbarkeit zuerst im Sommer, Facialisphänomen im Winter darauf.

Nach dem Gesagten[1]) gelten die folgenden Darlegungen unter der Voraussetzung, daß das Facialisphänomen nicht anders als für ein einheitliches, in allen Altersstufen zur Diathese Spasmophilie gehöriges Symptom gehalten werden kann. Unter dieser Voraussetzung sind die Untersuchungen von Wert, selbst wenn die Diathese im Schulalter nicht entfernt die Gefährdung mehr enthält wie im Säuglingsalter. In der ersten Kindheit hat von den Spasmophilen ja nur ein gewisser Prozentsatz Krämpfe (in meinem Material bis zu 14%), trotzdem werden wir alle Gefährdeten nach Ernährung und Pflege vorbeugend beraten. Im Schulalter kann uns aber die Anamnese eines mit positivem Facialis befundenen Kindes oft wichtig sein, besonders dort, wo Komplikationen mit anderen Erkrankungen des Zentralnervensystems bestanden haben oder bestehen, Fälle, in denen wir Grund haben, auf die noch nachweisbare Diathese therapeutisch einzuwirken.

Ätiologisch betrachtet spielt nächst dem hereditären oder, besser gesagt, familiären Vorkommen, das bei genauer Nachprüfung bei

[1]) Soweit in dieser Frage noch Zweifel bestehen, wäre sie wissenschaftlich am ehesten dadurch zu lösen, daß die Zugehörigkeit des Facialisphänomens zur Spasmophilie der ersten Lebensjahre sichergestellt würde durch wiederholt fortlaufende Untersuchung der elektrischen Erregbarkeit bei positivem Facialisphänomen.

Geschwistern immer zu erweisen ist, eine besonders wichtige auslösende Rolle Stoffwechsel und Ernährung. Wir dürfen annehmen, daß die Spasmophilie eine funktionelle, und zwar eine Stoffwechselstörung ist, bedingt durch eine Störung im Calciumbindungsvermögen an den Nervenelementen. Daß Brusternährung an sich vor der Diathese nicht schützen kann, ist wie für andere Diathesen selbstverständlich, wäre aber mehr zu betonen. Bei über 400 Säuglingen des letzten Jahres (ebenso in den Vorjahren) fand sich Spasmophilie bei Brustkindern in 27%, bei Flaschenkindern in 25%, wobei unter Flaschenkindern drei Viertel solche sind, die während der ersten 4—6 Monate Brust, und nur etwa 3—4 Monate vor Einsetzen der Spasmophilie Flaschenernährung bekommen hatten. Anders liegt die Sache, wenn man die Zahl der Krämpfekinder bei Brust und Flasche vergleicht: hier sind es ein Drittel Brustkinder und zwei Drittel Flaschenkinder. Der Unterschied ist vielleicht groß genug zu der Annahme, daß die künstliche Ernährung zu den Schädlichkeiten gehört, die eine Steigerung der Diathese zu krankhaften Manifestationen begünstigt, ganz ähnlich wie Fehler der Ernährung, aber auch der Pflege und Hygiene auf die Schwere der Manifestationen anderer Diathesen einwirken.

Die Spasmophilie zeigt sehr viele Symptome, die von den Zentren des vegetativen Nervensystems ausgehen: es sind nicht nur die von Ibrahim u. a. besonders beschriebenen Einzelsymptome, sondern es gehören wahrscheinlich alle tonischen Krampfzustände hierher, so auch der Tetaniezustand der Muskulatur, der von den sympathischen Tonusfasern ausgehen wird. Und der Laryngospasmus (das findet sich nirgends deutlich ausgesprochen) ist nichts anderes als ein tonischer Vaguskrampf.

Von großer Bedeutung ist ätiologisch das Klima, sehr wahrscheinlich infolge seiner Einflüsse auf Stoffwechsel, Nervensystem und vegetatives Nervensystem. Klima, Witterungsverhältnisse verschiedener Jahre und Wohnungshygiene greifen ineinander über und sind zur Beurteilung untrennbar. Vergleichende Untersuchungen fehlen fast ganz. Aus meiner Berliner und Dresdener Zeit erinnere ich mich nur vereinzelter Spasmophiliefälle, sei es in Klinik oder Fürsorgestelle, während in Göttingen und Dessau Spasmophilie erheblich häufiger scheint. Zur Bewertung der Wohnungshygiene am gleichen Ort diene folgende Beobachtung: Bei einer gleichzeitigen Untersuchung von etwa 400 Kleinkindern in Kindergärten fand ich bei den aus einem besonders ungünstigen (nicht an sich ärmsten) Wohnviertel Stammenden eine mehr als doppelte Prozentzahl als bei den anderen.

Während Escherich, Loos u. a. ein allmähliches Zunehmen

der Manifestationen im Verlauf des Winters gegen das Frühjahr hin fanden, nimmt Moro für Heidelberg einen isolierten Frühlingsgipfel an, der seiner Meinung nach durch den Einfluß des Vorfrühlings auf endokrine Drüsen und vegetatives Nervensystem ausgelöst ist. Ich bin vorerst nicht geneigt, diese Annahme ganz abzulehnen, wenn ich sie auch für Dessau ebensowenig wie Blühdorn für Göttingen bestätigen kann. Eine ätiologische Beziehung der endokrinen Drüsen zur Spasmophilie ist denkbar, aber noch umstritten, die ätiologische Beziehung zum vegetativen Nervensystem und durch dieses zum Stoffwechsel ist sicher. Es wäre in diesem Zusammenhang auf einige Momente für die Einschätzung von Klima und Jahreszeit aufmerksam zu machen. Außer der erhöhten Sonnenstrahlung und Sonnenscheindauer sind Feuchtigkeitsgehalt, Nebel, Windbewegung als die Sonnenwirkung beeinträchtigende Faktoren wichtig, ganz abgesehen von der Bedeutung der Höhenlage, des Luftdrucks, der elektrischen Spannung u. dgl. Der rheinische Frühling setzt entsprechend den besonderen klimatischen Bedingungen meist intensiver und unvermittelter ein als der Frühling im Osten und selbst in Mitteldeutschland; es wäre denkbar, daß die Einwirkungen auf das Nervensystem und besonders das vegetative Nervensystem stärkere sind als bei dem allmählich fließenden Übergang im Osten. Zur Beurteilung, ob es sich wirklich um einen isolierten Frühlingsgipfel oder um den ansteigenden Wintergipfel (wie Escherich und Loos u. a. dachten) handelt, sind mitentscheidend die Verhältnisse des vorhergehenden Herbstes: je früher ein kühler und feuchter Herbst einsetzt, um so früher wird die Schädlichkeit gesteigert im Winter schon im Dezember bis Februar sich auswirken und umgekehrt. Das ließe sich z. T. auch aus der Göttinger Tabelle Blühdorns nachweisen. Die Verstärkung der Manifestation durch die fortgesetzte Winterschädlichkeit (zu denen außer dem Klima auch die katarrhalischen Infektionen zu rechnen sind) bleibt alt wesentliche Ursache für die am Winterende und im Frühjahr gehäuft auftretenden Manifestationen bestehen. Nicht in jedem Jahr und an jedem Ort sind Winter, Sommer und Frühjahr in ihrer Wirkung gleich zu bewerten oder auch mit irgendeinem Einheitstermin (wie es in den in der Literatur mitgeteilten Tabellen geschieht) festzulegen. Trockener, sonniger Winter kann bei hygienisch gehaltenen Kindern wie Sommer, naßkalter Sommer wie Winter wirken (es wäre dies jederzeit an der Intensitätskurve der Manifestationen fortlaufend beobachteter Kinder zu zeigen), während bei ungünstigen Pflege- und Wohnungsverhältnissen diese Unterschiede sich verwischen.

Keineswegs ist das Einsetzen der Diathese nur vom Winter abhängig. Unter 200 über Jahre hinaus genau verfolgte Säuglinge hatten das Facialisphänomen zuerst im Winter fast drei Fünftel, im Sommer fast zwei Fünftel, der Rest, knapp ein Zehntel, zuerst im Frühjahr. Von diesen 200 Kindern hatten 28 Krämpfe, und zwar erstmalig im Winter 16, im Frühjahr 3, im Sommer 9. Die Diathese als solche setzt sich auch unabhängig von einzelnen ätiologischen Faktoren, so im Sommer durch.

Meiner Erfahrung und Überzeugung nach muß es abgelehnt werden, die neuropathisch-psychopathische Anlage als ätiologischen Faktor anzunehmen. In Dessau habe ich unter fast 1100 genau verfolgten Kleinkindern 40% Spasmophile und nur 13% Neuropathen, wobei sogar schon die besonders belasteten auch ohne erhebliche Erscheinungen mit einbegriffen sind. Das gleiche gilt von den Schulkindern der Schulfürsorgestelle: von 800 waren 44% spasmophil (davon 8% mit Krämpfen im ersten Kindesalter) und 15% Neuropathen. Unter den Neuropathen war der Prozentsatz an Spasmophilen bei Kleinkindern und Schulkindern eher geringer als bei der Gesamtzahl. Das gleiche gilt für die geistig Debilen, für die Hilfsschulkinder und die Imbecillen. Es ergaben sich also keinesfalls mehr Neuropathen und geistig Debile, die spasmophil sind, als psychisch normale mit Spasmophilie, und nur dies Verhältnis kann als maßgebend angesehen werden. An Orten mit stärkerer Verbreitung der Neuropathie kann natürlich das Verhältnis anders liegen, ohne daß eine ätiologische Beziehung zur Spasmophilie angenommen werden muß. Lediglich die eklamptischen und laryngospastischen Manifestationen und die Tonuskrämpfe am übrigen vegetativen Nervensystem sind es, bei denen eine Wechselwirkung im verstärkenden Sinne von beiden Seiten her denkbar ist. Initiale Fieberkrämpfe kommen sicher auch ohne Spasmophilie vor: in allen diesen Fällen handelt es sich um ausgesprochen psychopathische und geistig debile Kinder.

Klinisch betrachtet ist auffallend, wie außerordentlich wechselnd bei fortlaufender Beobachtung nach Intensität und Ausbreitung das Facialisphänomen auszulösen ist. Ferner ist hervorzuheben, daß bei zwei Drittel der Säuglinge das Facialisphänomen erst im zweiten, vereinzelt im dritten Lebensjahr einsetzt. Bei einem Teil spielt selbstverständlich der Zeitpunkt der Geburt, Jahreszeit und Witterungsverhältnisse mit, und der Umstand, daß die Zahl der Brustkinder groß ist. Daß auch Krämpfe sicher spasmophiler Art erst im zweiten, dritten Lebensjahr erstmalig auftreten, ist ja auch sonst bekannt.

Für die Häufigkeit der Diathese werden sich absolute Zahlen niemals geben lassen. Sie schwanken für verschiedene Orte, klimatische Verhältnisse, Jahrgänge und Witterungsverhältnisse u. a. Es lassen sich nur örtlich bedingte Zahlen angeben. Wenn die Zahlen für Kleinkinder geringer sind als für Schulkinder (35—40% gegen 40 bis 45%), so liegt das zum Teil daran, daß nicht alle Kleinkinder, besonders der höheren Stände, erfaßt werden, während in der Grundschule alle Kinder im schulpflichtigen Alter vereinigt sind. Die Mädchen überwiegen um 2—3% über die Knaben. Eine jetzt im August bei Gelegenheit einer Generaluntersuchung für die Quäkerspeisung, also auch unter Berücksichtigung von Ernährungszustand und Konstitution vorgenommene Untersuchung aller Schulkinder (8500) ergab folgende Vergleichswerte für Dessau. Bei den Kindern der ländlichen Vororte (1000) wurden nur 23,5%, bei den Stadtkindern 42%, unter Einschluß der Jugendlichen 45% gefunden. Der Prozentsatz in den höheren Schulen ist in allen Altersstufen größer als in den Volks- und Mittelschulen (45—50% gegen 42—43%). Von Interesse ist die Einwirkung der Entwicklungsjahre. Es zeigt sich nämlich hier eine Zunahme, die bei den Knaben stärker in die Erscheinung tritt als bei den Mädchen. Es ist mir wahrscheinlich, daß es nicht die somatische Entwicklung am endokrinen System, sondern die stärkere Entwicklung und Erregung des Zentralnervensystems ist, die zu dieser Steigerung führt. Bei den 10—12jährigen Volks- und Mittelschülern sind die Zahlen fast gleich, bei den Mädchen beginnt in den höheren Schulen eine Zunahme, die nun hier bei den 12—14jährigen bis auf 51,5%, bei den Volks- und Mittelschülerinnen viel weniger steigt. Bei den Jugendlichen, 15—18jährigen der höheren Schulen steigen dann die Knaben auf 50—60%, während bei den Mädchen nur noch 40% gefunden werden. Es findet also entsprechend der früheren Entwicklungszeit der Mädchen eine Verschiebung in eine frühere, bei den Knaben in eine spätere Altersstufe statt. Dabei ist eine Einwicklung der Diathese auf das in starker Entwicklung begriffene Gehirn, genau so wie beim Säugling und Kleinkind zur Zeit der starken Gehirnentwicklung so auch in den Entwicklungsjahren wahrscheinlich, und zwar erheblicher bei dem geistig und psychisch stärker entwickelten Teil der Bevölkerung. Es darf dazu noch daran erinnert werden, daß auch die Gravidität eine besonders starke körperliche wie seelische Entwicklungsphase für die Frau ist und daß für sie gleichzeitig eine Disposition für Tetanie und Psychosen besteht.

Diskussion.

Herr György: Die Urinbefunde tetanischer Kinder sind mit solchen rachitischer und nicht mit Urinanalysen gesunder Kinder zu vergleichen. Die antitetanigene Wirkung hyperosmotischer Lösungen ließ sich auch an eigenen Versuchen erkennen.

Herr Behrendt (Marburg): Es ist mir stets gelungen, auch durch kleine orale Gaben (10—12 g) von $NaHCO_3$ 1—2 Tage lang ein starkes Ansteigen der elektrischen Erregbarkeit bei gesunden Erwachsenen herbeizuführen. Daß osmotische Einflüsse der verabreichten Salze eine Rolle spielen können, haben Freudenberg und György betont. Maßgebend ist in jedem Fall der Zustand der Gewebe.

Herr Tezner (Schlußwort): Die Untersuchungen des Herrn Behrendt, dahingehend, daß kleine Bicarbonatdosen, per os verabreicht, zur Übererregbarkeit führen, kann ich bestätigen; ich bin in Versuchen, die 1923 angestellt wurden, zu denselben Ergebnissen gekommen; um so auffallender war die Wirkungslosigkeit der intravenösen Infusion.

Herr Zappert (Wien): Der Vortragende hat anscheinend Spasmophilie und positives Facialisphänomen identifiziert. Aus dem Facialisphänomen allein kann kaum ein Schluß auf vorhandene Spasmophilie gemacht werden, namentlich bei großen Kindern. Was das Facialisphänomen, dessen schwankendes Verhalten ja bekannt ist, betrifft, so ist dessen pathognomonische Stellung derzeit noch recht ungeklärt. Mit Neuropathie hat es nichts zu tun, aber auch die Spätspasmophilie kann sich auf diesem Symptom allein nicht aufbauen.

Herr Bossert (Essen): Mir erscheint die Prozentzahl von 25% übererregbarer Brustkinder recht hoch, und ich möchte an den Herrn Redner die Frage stellen, an welchem Material die Untersuchungen gewonnen sind. Ich kann solche nur anerkennen bei reinen Brustkindern, weil wir nachgewiesen haben, daß bei Kindern mit entsprechender Bereitschaft geringe Kuhmilchzulagen zur Übererregbarkeit führen können.

Ich selbst habe niemals bei reinen Brustkindern Übererregbarkeitserscheinungen beobachtet, ohne daß ein Grund dafür vorhanden gewesen wäre, der oft in Infekten, insonderheit in schweren Pyurien zu suchen war.

Herr Lust: Wie sehr das Facialisphänomen auch bei gesunden Kindern Schwankungen unterworfen ist, geht aus folgender Beobachtung hervor: In einem Kadettenhaus (Karlsruhe) mußte ich während des Krieges ein Jahr lang jedes Vierteljahr sämtliche Kadetten (im Alter von 9—16 Jahren) körperlich untersuchen. Eine bei dieser Gelegenheit vorgenommene Prüfung des Facialisphänomens ergab zwar ebenfalls eine ungewöhnlich große Anzahl von positiven Ergebnissen; kamen die Kadetten aber aus den Ferien zurück, so sank der positive Befund um 50—60% und stieg entsprechend der Aufenthaltsdauer in der Anstalt in den nächsten Monaten oft langsam wieder an. Äußere Bedingungen spielen daher für das Zustandekommen des Facialisphänomens eine sehr bedeutungsvolle Rolle. Mit der Spasmophilie darf es keinesfalls ohne weiteres identifiziert werden.

Herr Usener (Schlußwort): Wenn der zwingende Beweis der Zugehörigkeit des Facialisphänomens zur Spasmophilie in dem von mir angegebenen Sinne erbracht ist, hat es keinen Sinn mehr, die Kontinuität einer Diathese auch für das Schulalter anzunehmen, zu welcher Auffassung meine Ausführungen anregen wollten. Die angegebenen 27% Brustkinder mit positivem Facialisphänomen sind ausschließlich Brustmilchkinder.

Über Ziegenmilchanämie.

Herr **Ernst Stettner**, Erlangen.

Meinen Beobachtungen über Ziegenmilchanämie liegen 4 Fälle zugrunde, welche 3 Mädchen und 1 Knaben betrafen. Im Augenblicke des Beobachtungsbeginnes waren 3 davon 10 Monate alt und 1 Mädchen 6 Monate. Meist ging eine kurzdauernde Brustnahrung vorher, die schließlich von der Ziegenmilchnahrung abgelöst wurde. Die Ziegenmilch bildete eine Zeitlang die einzige Nahrung der Säuglinge, als Beinahrung wurde stets reichlich Mehl gegeben, vegetabilische Kost nur einmal kurz vor der Klinikaufnahme verabreicht. Nachforschungen über das Befinden der Milchziegen und ihre Fütterungsweise verliefen insofern ergebnislos, als weder eine Krankheit der Tiere bekannt war, noch in der Fütterungsart ein erheblicher Mangel festgestellt werden konnte. Anamnestisch wurden bei sämtlichen Kindern Haut- und Schleimhautinfekte festgestellt, von denen es unsicher blieb, ob sie bereits Folgeerscheinungen oder Hilfsfaktoren für die Bluterkrankung darstellten, nur im schwersten Falle konnte man einer künstlichen Infektion, nämlich der Vaccination, insofern eine auslösende oder wenigstens unterstützende Rolle zusprechen, als der Krankheitsbeginn sich unmittelbar an die Beschwerden der Impfwoche anschloß.

Das Krankheitsbild und der Krankheitsverlauf war bei allen Kindern schwer. Mögen daran die lange Dauer der einseitigen Ziegenmilchnahrung oder die begleitenden Infekte ursächlich oder unterstützend beteiligt sein, stets fanden sich außerordentlich schwere Blutveränderungen, die sich auch nach Weglassen der Ziegenmilchnahrung, auf Blutinjektionen, nach Arsen- und Eisenbehandlung nur langsam besserten, in 2 Fällen einen tödlichen Ausgang nicht vermeiden ließen. Diesem unglücklichen Umstande verdanke ich die Ergebnisse zweier Autopsien, an welchen sich die pathologischen Veränderungen näher erkunden ließen.

Die Blutänderung bot bei allen Säuglingen die Zeichen einer schweren kindlichen Sekundäranämie. Die Anfangsbefunde der Erythrocytenzahlen waren 2—0,58 Millionen, der Färbeindex

1,22—1,76, daraus ergibt sich das Vorhandensein zahlreicher hämoglobinreicher jugendlicher Elemente, wie denn überhaupt das rote Blutbild eine Buntheit an Zellformen aufweist, wie ich das in gleicher Weise bisher bei keiner anderen Form der Kinderanämie gesehen habe. Besonders in einem Falle waren kernhaltige Rote, von riesigen Megaloblasten bis zu den einfachen Normoblasten, mit Mitosen und stellenweise einer Kernsegmentierung, wie man sie vom reifen Neutrophilen her kennt, so reichlich vorhanden, daß dadurch die quantitative Bestimmung der weißen Zellen unsicher gemacht wurde. Denn bei der gewöhnlichen Zählung mit der Essigsäureaufhellung erscheinen die Kerne der Roten wie die der Weißen in der Zählkammer; es mußte infolgedessen eine Korrektion der gefundenen Zählkammerwerte nach dem Trockenpräparat vorgenommen werden. Die Kammerzählung ergibt die Summe der Weißen und kernhaltigen Roten ($W + K$), im Trockenpräparat kann man dagegen das gegenseitige Verhältnis von $W : K$ nach Identifikation der einzelnen Zellen feststellen, aus den beiden Formeln:

$$W + K = a$$
$$W : K = 400 : b,$$

wobei a der gefundene Kammerwert, b die gefundene Anzahl von kernhaltigen Roten bei der Auszählung von 400 Weißen darstellt, gelingt es dann mühelos, die absoluten Werte von W und K zu ermitteln. Auf diese Weise konnte wiederholt ein Bestand von 20 000 bis 30 000 kernhaltigen Roten im Kubikmillimeter gefunden werden, ein Betrag, der die nach der gewöhnlichen Methode ermittelte Zahl für die weißen Zellen weitgehend zu verändern vermag.

Die weißen Zellen waren meistens gleichfalls vermehrt, Beträge von 30 000 waren keine Seltenheit, die höchsten Werte wurden bei den mittelschweren Fällen festgestellt, im leichtesten und schwersten Falle annähernd normale Werte. Die prozentuale Zusammensetzung war großen Schwankungen unterworfen. Die Prozentzahlen gaben kein eindeutiges Bild, es wurden dabei die absoluten Zahlen errechnet und festgestellt, daß die Lymphocyten nur terminal in unternormalen Beträgen vorkamen, unter dem Eindrucke eines Infektes oder sonstiger Allgemeinbelastung manchmal bis auf das Doppelte des Normalen zunahmen, solange überhaupt die Blutbildungsstätten noch gut ansprechen konnten. Vorherrschend waren stets die kleinen Formen mit stark basophilem Protoplasma und Radkernstruktur des Kernes.

Die Elemente der myeloischen Reihe waren durchgehend vermehrt, in den mittelschweren Fällen hochgradig bis 20 000, im

leichten und schwersten Falle wiederum ziemlich einheitlich nur leicht vermehrt (6000). Die Höchstzahl der unreifen Elemente betrug 18% der Gesamtleukocyten, terminal war bei den beiden Verstorbenen übereinstimmend eine Abnahme der Unreifen zu verzeichnen. Das Mischungsverhältnis der Unreifen war stets derart, daß die Zwischenstufe der Myeloblasten vor den undifferenzierten Stammzellen, der Lymphoidocyten und den Myelocyten vorherrschten. Das Überwiegen der Myeloblasten über die Myelocyten stellt einen Befund dar, dem bei seiner allgemeinen Beständigkeit eine gewisse Bedeutung zukommt. Wahrscheinlich besitzen die einzelnen unterschiedenen Typen der myeloischen Reihe eine verschiedene Durchlaufsgeschwindigkeit und dauert das Stadium der Myeloblastenzeit länger als das der Myelocytenzeit; es ist deshalb häufiger Gelegenheit, Myeloblasten als Myelocyten im peripheren Blute anzutreffen, Auch das gegenseitige Verhältnis der reifen Neutrophilen, von denen das Stadium der Metamyelocyten der Stabkernigen und der Segmentkernigen unterschieden wurde, wies erwähnenswerte Unstimmigkeiten auf. Bei der allgemeinen Unreife des Blutbildes hätte man erwarten sollen, daß die ontogenetisch älteren Zellen gegenüber den jüngeren Elementen in den Hintergrund traten, um, mit dem allgemeinen Sprachgebrauch zu sprechen, eine reine Arneth-Verschiebung nach links vorhanden wäre, das war nicht der Fall. Das Mischungsverhältnis dieser 3 Formen war unbeständig, vielfach stellten die Segmentkernigen die größte Zahl, und zwar mit besonders hochgradiger Segmentierung, so daß nicht selten 6—7 Abweichungen beobachtet wurden. Dieses Symptom teilen unsere Fälle mit der Perniciosa der Erwachsenen.

Was sonstige Befunde angeht, welche den Charakter der Bluterkrankung bestimmen ließen, so wäre hervorzuheben, daß die Serumfarbe, soweit sie untersucht wurde, nicht besonders dunkel war, in einem Falle zweimal chilös, und daß der Gehalt an Urobilin im Urin bei allen Fällen angedeutet, aber niemals hochgradig war. Die Blutplättchen waren stark vermindert, zeitweise fehlend. Milzschwellung war in 2 Fällen vorhanden. Die Vergrößerung dieses Organes war mit dem Vorhandensein einer Rachitis vergesellschaftet.

Die Art der vorliegenden Störung konnte erst im Zusammenhange mit der histologischen Untersuchung einer Klärung entgegengeführt werden. Die Untersuchung der histologischen Präparate geschah in Gemeinschaft mit Herrn Privatdozent Dr. Busch. Von den gemeinsamen Veränderungen des Knochenmarks der beiden untersuchten Fälle ist vor allem eine gewisse Eintönigkeit des Bildes zu

nennen. Diese kommt einmal durch das völlige Fehlen von Fettzellen zustande und durch die Umwandlung in reines Zellmark mit stellenweiser Neigung zu Fasermarkbildung und ferner dadurch, daß die vorhandenen Zellen in ihrer Überzahl große Körper mit blasigen Kernen mit mehreren Nucleolen darstellen, kurz die primitivste Vorstufe, die wir kennen. Diese Lymphoidocyten beherrschen das Bild. Zwischenstufen zu den reifen Zellen des weißen und roten Blutes sind zwar vorhanden, treten aber gegenüber den undifferenzierten Zellen stark in den Hintergrund; dies ist besonders in dem klinisch schwereren Fall zu sehen. In diesem schweren Fall sind sogar die eosinophilen Zellen stark vermindert und die Knochenmarksriesenzellen nur in vereinzelten Beispielen festzustellen.

Das Verhalten der Milz ist in beiden Fällen ein verschiedenes. Schon klinisch war der Unterschied der Reaktion durch die verschiedene Größe bemerkbar. Im leichteren Falle mit der Milzschwellung ist das Organ außerordentlich reich an spindeligen Zellen, in der Umgebung kleinerer Gefäße ausgedehnte Blutungen und allererste Zeichen von Blutneubildung, während im schwereren Falle keine Wucherung der Pulpazellen, keine Blutbildungsherde, aber eine ausgesprochene Hyperämie vorhanden ist. In beiden Organen finden sich reichlich aktive Lymphfollikel und keinerlei Anzeichen eines erhöhten Abbaues durch den Reticulumendothelapparat.

Auch die Leber zeigt nur im leichteren Falle geringe Blutneubildung, im anderen dagegen zentrale Nekrosen und fettigen Zerfall der Leberläppchen und außerordentlichen Reichtum der Blutgefäße an weißen Zellen.

In den Lungenalveolen finden sich in ihrer Lichtung und ihren Wänden in beiden Fällen, allerdings wiederum graduell verschieden, Makrophagen mit Bluteinschlüssen, wie sie Oeller bei anaphylaktischen Zuständen gesehen hat.

Die Untersuchung der Lymphdrüsen ergab keine wesentlichen Abweichungen.

Wenn man die Veränderung im Blute und an den Blutbildungsstätten miteinander in Beziehung zu bringen versucht, so fällt in erster Linie das bunte Vielerlei im Blutbild und das einförmige Einerlei im Knochenmark auf, dort neben primitiven Zellen hoch- und überdifferenzierte Formen, hier überwiegend Jugendformen. Mir scheinen darin zwei Tatsachen zum Ausdruck zu kommen, nämlich erstens die Wahrscheinlichkeit einer wenigstens vereinzelt möglichen fortschreitenden Zellreifung im strömenden Blute, welche bis zur Überalterung einzelner Zellen fortgesetzt wird, wahrschein-

lich um den mangelnden Nachschub reifen Materials auszugleichen, und zweitens die Wahrscheinlichkeit, daß die durch die Ziegenmilchernährung vermittelte Schädlichkeit am Knochenmark angreift.

Es haben sich keine Anhaltspunkte dafür aufdecken lassen, daß in den Organen oder im Blute selbst eine so schwere Blutzerstörung stattfindet, daß daraus der hohe Grad der Anämie erklärt werden könnte. Es fehlt also an Nachschub leistungsfähigen Blutes. Es ist dabei der Ton auf leistungsfähig zu legen, denn Neubildung von Blutzellen findet sogar in erhöhtem Maße statt, die Blutbildungsstätten sind aber nicht mehr in der Lage, die neugebildeten Zellen in genügender Weise auszudifferenzieren. Die Anwesenheit einer Überzahl von unreifen Elementen in dem Augenblicksbilde, welches wir bei einem Knochenmarksschnitt vor uns haben, spricht dafür, daß in dem Tempo der Entwicklung jeder einzelnen Zelle eine ganz erhebliche Verzögerung eingetreten ist. Das kennzeichnende Merkmal der vorliegenden Störung ist also das Ausbleiben oder wenigstens die erhebliche Verlangsamung des Ablaufes der Zellreifung, während der Zellnachschub erhalten ist, als Ausgleich und Anpassung sogar gesteigert sein kann. Die Beachtung des Ablaufes der Differenzierungsgeschwindigkeit der Zellen scheint mir ein bemerkenswertes pathogenetisches Prinzip darzustellen, dessen Berücksichtigung auch für andere Zweige der Pathologie manche Ausblicke eröffnet.

Diskussion.

Herr Opitz (Berlin): Auf Grund meiner Breslauer Beobachtungen, die sich auf 24 Fälle von Ziegenmilchanämie, 13 Fälle von Kuhmilchanämie und 6 Mischfälle stützen, möchte ich auch der bei Ziegenmilchernährung auftretenden Anämie eine selbständige Stellung einräumen. Genau wie bei der Kuhmilchanämie findet man hier alle möglichen Formen von Anämie, sowohl einfache sekundäre Anämie ohne Gestaltsveränderungen der Erythrocyten als auch starke Aniso- und Poikilocytose mit vereinzelten Normoblasten oder das typische Blutbild der Jaksch-Hayemschen Anämie. Dementsprechend ist der Färbeindex bald größer bals kleiner als 1. Letzteres Verhalten scheint allerdings bei der Ziegenmilchanämie seltener zu sein als bei der Kuhmilchanämie. Auch im weißen System und bei den Thrombocyten zeigten beide Anämieformen übereinstimmende Veränderungen. Die stärksten Lymphocytosen sahen wir bei der Ziegenmilchanämie. Die Beschaffenheit der Milz bietet gleichfalls keine Unterscheidungsmöglichkeit. Normale Größe des Organs wie sehr große Tumoren kommen bei beiden Anämieformen vor.

Herr Stettner (Schlußwort): Die Ziegenmilchanämie stellt auch m. E. eine Form der Sekundäranämie dar; trotzdem sprechen gewisse hämatologische Veränderungen für die Möglichkeit einer Abtrennung von anderen Sekundäranämien. Erfahrungen an 4 Fällen sind jedoch zu gering, um abschließend einzuteilen.

Über Einflüsse der Ernährung und der Umwelt auf wachsende Tiere.

Herren **Degkwitz, Bamberger, Ebert, Engelbrelt, Lewinsohn, März, de Rudder, Wiskott, Zoelch** u. a.

Bamberger-München.

Die an der Universitätskinderklinik München vor 3 Jahren begonnenen und in der Zeitschrift für Kinderheilkunde veröffentlichten Untersuchungen über die Einflüsse der Ernährung und der Umwelt auf wachsende Tiere sind fortgesetzt, verbessert und erweitert worden.

Der Grundriß der alten Versuchsanordnung wurde beibehalten. Es wurden ceteris paribus 1. gleich ernährte, aber unter verschiedenen Umweltsbedingungen (Licht und Dunkel) aufwachsende Tiere, 2. verschieden ernährte, aber unter gleichen Umweltsbedingungen aufwachsende Tiere miteinander verglichen und 3. wurde eine Größenreihe aller Vergleichswerte aufgestellt, um antagonistischen und synergetischen Einflüssen von Ernährung und Umwelt nachzugehen[1]). Der Vergleich erstreckte sich diesmal ebenso wie beim ersten Versuch auf Gedeihen und Wachstum, auf klinische Beobachtung und pathologisch-anatomische Untersuchungen und auf Organanalysen am Ende des Versuchs. Bilanzversuche wurden diesmal nicht angestellt.

Als Verbesserung des Versuchs bezeichnen wir, daß diesmal für jede Kombination von Ernährung und Umwelt je 2 Tiere an Stelle des einen Tieres im alten Versuch angesetzt wurden und als Erweiterung, daß diesmal außer den Zellaschebestimmungen in möglichst großem Umfange die organischen Zellbestandteile mitanalysiert wurden. Die folgende Tabelle gibt einen Überblick über die Versuchsanordnung, über die Ernährungs- und Umweltsbedingungen.

Die verschiedenen Versuchstiere sind nach ihren Ernährungs- und Umweltsbedingungen bezeichnet: K = Kohlenhydrat, E = Eiweiß, F = vollwertiges Fett, f = minderwertiges Fett, L = Licht, D = Dunkel. KfL_1 heißt demnach: ein kohlenhydratreich ernährter Hund, der sein Fett als minderwertiges Fett bekam und im Licht

[1]) In den folgenden Ausführungen werden nur Größenreihen aller Vergleichswerte aufgezeichnet.

Tabelle 1. 2monatiger Fütterungsversuch an wachsenden Hunden.

Licht

Palmin											Butter										
Kohlenhydrat						Eiweiß					Kohlenhydrat						Eiweiß				
gefressen: g				gefunden in % der Körpersubstanz[1]			gefressen: g				gefunden in % der Körpersubstanz[1]		gefressen: g				gefunden in % der Körpersubstanz[1]				
KfL_1							EfL_1						KFL_1						EFL_1				
Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett	E.	K.	F.	Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett	E.	K.	F.	Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett	E.	K.	F.	Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett	E.	K.	F.
4579	2536	10341	2628	16,5	0,57	19,5	5850	6323	5210	882	22,4	0,22	12,4	5480	2536	10341	2628	14,3	1,1	21,2	6400	6323	5210	882	17,1	0,11	13,60
KfL_2							EfL_2						KFL_2						EFL_2				
Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett				Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett				Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett				Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett			
4300	2536	10341	2628	16,4	0,7	18,5	5370	6323	5210	882	23,2	0,22	10,3	5150	2536	10341	2628	14,1	0,87	24,6	6350	6323	5210	882	17.4	0,11	9,05
KfL																											
Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett																								
1050	1713	9396	575	15,8	0,58	12,8																					

Dunkel

KfD_1																			EFD_1								
Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett																Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett					
4640	2536	10341	2628	16,1	0,67	18,5													6920	6323	5210	882	20,5	0,22	16,0		
KfD_2													KFD						EFD_2								
Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett										Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett			Zunahme:	Eiweiß	Kohlenhydrat	Fett					
4790	2536	10341	2628	16,25	0,8	16,60							3960	2789	10336	882	14,1	0,72	25,6	6600	6323	5210	882	19,0	0,22	18,1	

[1]) Körpersubstanz = Gesamtheit der blutleeren Körpergewebe.

aufwuchs. Auf der Suche nach Umweltseinflüssen kann dieses Tier und sein Kombinationsgenosse KfL_2 nur mit der Kombination KfD_1 KfD_2 verglichen werden. Zum Studium der Ernährungseinflüsse kann die Kombination KfL_1 und KfL_2 sowohl mit den der Kombination KFL_1 und KFL_2 als mit EfL_1 und EfL_2 und EFL_1 und EFL_2 verglichen werden.

Ebenso wie in dem ersten Versuche war dafür gesorgt, daß Temperatur- und Luftverhältnisse die gleichen waren und daß Licht- und Dunkeltiere ein gleiches Maß von Körperübung vollbrachten. Die Tiere stammten aus zwei Würfen edelrassiger Schäferhunde. Geschwistertiere waren KfL_1 und KfL_2, KfD_1 und KfD_2, KFL_1 und KFL_2 einerseits, und EfL_1 und EfL_2, EFL_1 und EFL_2, EFD_1 und EFD_2, KfL KFD andererseits. Die Tiere KfL und KFD sind durch Einrahmung ihrer Symbole von den anderen Tieren geschieden, und zwar aus dem Grunde, weil die 12 anderen Tiere ungestört fraßen, verdauten, wuchsen und gediehen, während die beiden eingerahmten ihr Gewicht nur verdoppelten, während es ihre Geschwistertiere vervierfachten.

Als Grundfutter wurde Kuhmagermilch gewählt und die Kohlehydratanreicherung mit Kufekemehl, die Eiweißanreicherung mit Plasmonpulver bewerkstelligt. Als vollwertiges Fett (F) wurde Butter, als minderwertiges (f) Palmin verfüttert. Die Tiere bekamen wöchentlich 5—10 g Frischhefe, um andere Ausfallserscheinungen als einen relativen Faktor A-Mangel auszuschalten.

Sehr interessant ist es, zu vergleichen, wie die verschiedenen Nahrungsgemische zu einer verschiedenen Zusammensetzung der Körpersubstanz hinsichtlich Eiweiß, Fett, Kohlehydrat führen (Tabelle I).

Im Rahmen dieses Versuches war zu untersuchen, ob nach Ernährungs- und Umweltsbedingungen gesichtet, gesetzmäßige Schwankungen im Fettgehalt der Organe und der Depotfettmengen zu beobachten waren, und es war zu untersuchen, ob qualitativ im Depotfett und im Zellfett gesetzmäßige Unterschiede, die auf Ernährungs- oder Umweltsbedingungen zurückgeführt werden konnten, auffindbar waren.

Als Methode für die quantitativen Zellfettbestimmungen wurde die Kumagawa-Methode gewählt, nachdem Kumagawa gezeigt hatte, daß alle Zellfettbestimmungen mit Extraktionsmethoden außerordentlich hohe Fehlerquellen haben. Für exakte qualitative Untersuchungen am Zellfett war eine quantitative Gewinnung der Zellfette Voraussetzung. Die Kumagawa-Methode schied dafür

aus, weil ja nach der Verseifung die ursprüngliche Konstitution der Zellfette zerstört wird. Es wurde schon vor uns versucht, durch Verdauung der Zellen die Zellfette in Freiheit zu setzen. Man verwandte die Pepsin-Salzsäure-Verdauung. Es blieben aber bei dieser Art von Verdauung, wie Kumagawa zeigte, in den unverdauten Resten wesentliche Fettmengen zurück. Diese Reste mit Trypsin weiter zu verdauen und die Verdauung zu Ende zu führen, war bislang unmöglich, weil es nicht gelang, das dazu nötige Trypsin von seiner Lipase zu trennen. Das gelingt jetzt nach den Arbeiten der Willstätter-Schule. Wir haben lipasefreies Trypsin hergestellt und damit die Verdauung zu Ende geführt. Bei dem Verdauungsprozeß, der unter Luft- und Lichtabschluß im Dialysierschlauch vor sich ging, traten Veränderungen in der Struktur der Fette nicht ein. Die Fettausbeute bei diesem Verfahren differierte mit der Kumagawa-Methode um 1—2%.

Die Ergebnisse dieser qualitativen Untersuchungen im Depotfett und — als Beispiel für die Zellfette — im Knochenfett zeigt die folgende Tabelle (Tabelle 2).

Wie ein Blick auf die Tabelle zeigt, kommen sowohl im Depotfett als im Zellfett große Schwankungen in den Fettkonstanten vor. Die Schwankungen, die teilweise um mehrere 100% gehen, bestehen aber nur zwischen den verschiedenen Kombinationen. Innerhalb der Kombinationen liegen die Werte vorwiegend sehr nahe beieinander. Die beobachteten Schwankungen sind gesetzmäßige und lassen sich nach Ernährungsfaktoren ordnen, wie die unter den Analysenzahlen stehenden Größenreihen zeigen. Vorerst einige Worte über die Prinzipien, nach denen wir die Größenreihen aufstellten: In den Größenreihen erscheint für jede Kombination nur ein Symbol. KfL in der Größenreihe ist der Ausdruck für KfL_1 und KfL_2. Wenn zwei Kombinationen ihren Größen nach geordnet wurden, mußten sie Bedingungen erfüllen, die an folgendem Beispiel demonstriert werden: Analysenzahlen der Kombination KfL: $\frac{0{,}333}{0{,}330}$.

Wenn jetzt die Kombination KFL als größer oder kleiner wie KfL bezeichnet werden soll, so darf entweder keine Zahl der einen Kombination die der anderen irgendwie erreichen (so müssen z. B. die Zahlen KFL entweder $\frac{0{,}444}{0{,}440}$ oder $\frac{0{,}222}{0{,}220}$ sein).

Eine Gruppierung nach der Größe wird auch dann vorgenommen, wenn beide Kombinationen einen gemeinsamen Wert haben und

Tabelle 2. Depot

Fütterungs

	Schmelzpunkt Grad	Mol	Freie Carboxylgruppen	Veresterte Carboxylgruppen
Butter . . .	34—35	3,46	2,0	98,0
Palmin . . .	24,5—25,5	4,43	0,7	99,3

Depotfett.

	Schmelzpunkt Grad	Mol	Freie Carboxylgruppen	Veresterte Carboxylgruppen	Summe der flücht. Säuren	Flüchtige wasserunl. Säure	Flüchtige wasserlösl. Säure	Ölsäure	in 1 g Fet unlösl. Säuren
KfL_1	30,5—31	4,32	5,10	94,9	20,41	17,40	3,17	36,2	0,917
KfL_2	30,5—31	4,41	7,00	93,0	18,39	17,30	1,10	33,6	0,920
KfD_1	30,5	4,04	21,30	78,7	20,60	17,20	3,40	34,2	0,907
KfD_2	30—30,5	4,19	22,00	80,0	17,83	17,20	0,63	34,3	0,905
KFL_1	34—35,5	4,02	4,96	95,10	9,88	8,02	1,86	31,5	0,895
KFL_2	33,5—34,5	4,45	5,51	94,49	10,28	8,42	1,86	28,7	0,900
KfL	27—27,5	5,09	18,6	81,40	27,03	24,5	2,53	44,0	0,925
KFD	32,5—33	3,97	27,7	72,30	8,35	6,63	1,72	46,7	0,935
EfL_1	26,5—27	3,69	38,8	61,8	20,84	19,80	1,04	43,7	0,930
EfL_2	25,5—26	4,05	27,2	71,8	27,80	26,20	1,66	40,2	0,930
EFL_1	32,5—34	3,82	2,61	97,37	93,83	11,68	2,15	43,7	0,935
EFL_2	32,5—34	3,78	4,76	95,24	13,32	11,60	1,72	46,5	0,945
EFD_1	30,0—31,0	3,57	36,00	64,0	11,43	9,40	2,03	52,8	0,900
EFD_2	30,0—31,0	3,69	34,00	65,4	13,00	10,25	2,75	52,8	0,950

Schmelzpunkt . KFL > EFL = KFD > EFD = KfL = KfD > KfL > EfL

Mol . . . . . KfL > KfL = KfD = KFL > KFD > EfL = EFL > EFD

Freie Carboxylgruppen . . . EfL = EFD > KFD > KfD > KfL > KfL = KFL > EFL

Veresterte Carboxylgruppen . EFL > KFL = KfL > KfL > KfD > KFD > EFD = EfL

Summe der flüchtigen Säuren . EfL = KfL > KfD = KfL > EFL = EFD > KFL > KFD

Flücht. wasserunlösl. Säure . EfL = KfL > KfD = KfL > EFL = EFD > KFL > KFD

Flücht. wasserlösliche Säure KfL = KfD = KfL > EFD = EFL > KFL > KFD > EfL

Ölsäure . . . . EFD = KFD = EFL = EfL = KfL > KfD > KfL > KFL

In 1 g Fett unlösliche Säuren EFD > EFL > KFD > EfL > KfL > KfL > KfD > KFL

[1]) Die Gruppierungen in den Größenreihen werden durch die Klammern und die diesen beigefügte D = Dunkel besonder

nd **Knochenfett.**

tt

Summe der flüchtigen Säuren	Flüchtige wasserunlösliche Säure	Flüchtige wasserlösliche Säure	Ölsäure
31,6	13,1	18,0	21,6
74,0	61,2	12,8	5,75

Knochenfett.

Schmelzpunkt Grad	Mol	Freie Carboxyl-gruppen	Veresterte Carboxyl-gruppen	Summe der flücht. Säuren	Flüchtige wasserunl. Säure	Flüchtige wasserlösl. Säure	Ölsäure	in 1 g Fett unlösliche Säuren
25,5—26	4,24	6,74	93,13	19,25	16,20	3,05	51,0	0,850
25,5—26	4,13	6,05	93,95	13,15	10,55	2,20	48,6	0,845
25,5	3,45	6,60	93,4	22,84	18,70	3,14	38,8	0,910
23,5—24	4,17	5,80	94,2	24,60	21,80	2,80	39,8	0,910
24,5—25	3,81	10,00	90,0	17,96	14,80	3,16	35,3	0,819
26—27	4,23	7,02	92,98	20,0	16,30	3,70	39,3	0,702
27—27,5	5,80	5,34	94,66	19,85	16,40	3,45	23,3	0,825
25—26	3,54	5,23	94,77	12,58	10,80	1,78	43,6	0,965
29—30	4,22	4,11	95,89	22,54	20,90	1,64	28,80	0,906
29—30	4,35	3,96	96,04	23,36	22,50	0,86	31,10	0,916
28—28,5	4,25	9,65	90,35	17,52	16,00	0,92	39,80	0,922
27—27,5	4,09	5,88	94,12	14,60	12,80	1,86	33,30	0,932
27,5	4,30	8,84	91,16	17,58	14,70	2,88	41,9	0,910
29,5—30,5	3,92	8,15	91,85	19,31	17,00	2,31	41,7	—

E
EfL = EFD > EFL > KfL > KfL > KfD = KFD = KFL

K
KfL > EfL = EFL = EFD = KfL = KFL > KfD > KFD

F
FL = KFL > EFD > KfL = KfD > KfL > KFD > EfL

f
fL > KFD > KfL > KfD = KfL > EFD > KFL = EFL

f
fL > KfD > KfL = KfL = KFL = EFD = KFL > KFD

f
fL > KfD > KfL = KfL = KFL = EFD = EFL > KFD

K
FL = KfL > KfD > KfL > EFD > KFD > EFL > EfL

K
fL > KFD > EFD > KfD > KFL = EFL > EfL > KfL

E
FD > EFL > EfL = EFD > KfD > KfL > KfL > KFL

mbole F = vollwertiges Fett, f = minderwertiges Fett, E = Eiweiß, K = Kohlehydrat, L = Licht, nntlich gemacht.

um diesen nach oben oder unten schwanken. Also KfL $\frac{0{,}333}{0{,}330}$, Kombination KFL $\frac{0{,}333}{0{,}100}$ oder $\frac{0{,}333}{0{,}470}$.

Sind die Analysenzahlen etwa KfL $\frac{0{,}333}{0{,}330}$ und die von KFL $\frac{0{,}700}{0{,}100}$, so wird von keiner Gruppierung gesprochen, in den Größenreihen keine Verschiedenheits-, sondern Gleichheitszeichen eingesetzt und diese Gleichheitszeichen in der Größenreihe so oft widerholt, bis wieder eine klare Gruppierung der Werte erscheint[1]).

Als Ergebnis unserer Untersuchung läßt sich folgendes bezeichnen: Auch wir haben gefunden, daß das Depotfett die Züge des Nahrungsfettes trägt. Die Tiere, die mit dem Fett gefüttert wurden, das einen höheren Schmelzpunkt, eine höhere Molzahl und mehr flüchtige Säuren enthielt, hatten ein Depotfett, das in diesen Konstanten höhere Werte aufweist als das Depotfett der Tiere, deren Fütterungsfett in diesen Konstanten kleinere Werte zeigte. Es spielen aber beim Aufbau des Depotfettes auch noch andere Faktoren mit, und zwar die Frage, ob die betreffenden Tiere ihr Reservefett vorwiegend aus dem Fütterungsfett ablagern konnten oder ob größere Teile des Reservefettes von Kohlenhydraten stammen. Bei den eiweiß- und kohlenhydratreich, aber fettarm ernährten Tieren muß das, wie man aus der Menge des Fütterungsfettes und aufgefundenen Gesamtkörperfettes errechnen kann, in großem Umfange der Fall gewesen sein. Die reichlich „Kohlenhydrat-Fett" enthaltenden Depotfette sind ölsäurereicher und enthalten mehr freie Carboxylgruppen als die „Fett-Fett"-Depotfette. Unsere Befunde differieren von denen anderer Untersucher, nach denen das Kohlenhydratfett ölsäureärmer sein soll. Unsere Befunde stimmen aber auch auf einem anderen Gebiete mit den Befunden anderer Untersucher nicht überein, und zwar mit den Befunden derer, nach denen das Zellfett zelleigen und arteigen sein soll. Mit dieser Charakterisierung des Zellfettes soll zum Ausdruck gebracht werden, daß die Zelle souverän, unabhängig von der Qualität des Nahrungsfettes sich ihr Fett aufbauen könne. Nach unseren Befunden trägt das Zellfett teils Züge des Nahrungsfettes, teils zeigt es Eigenschaften, die mit der Art des Nahrungsfettes und der übrigen Ernährung variieren. Es ist außerordentlich interessant, physio-

[1]) Die beiden nicht gedeihenden, eingerahmten 4 werden in die Größenreihen der 12 gedeihenden nicht einbezogen.

logisch und pathologisch-physiologisch, die Größenreihen der Zellfettkonstanten zu studieren und nachzusehen, in welchen Konstanten z. B. Depotfett und Zellfett parallel gehen, in welchen sie Gegenreihen bilden usw.

Ob unsere Befunde, daß das Zellfett von Geschwistertieren in seinen Konstanten so große Unterschiede zeigen kann und daß diese Unterschiede auf Ernährungsfaktoren zurückzuführen sind — daß also das Zellfett vom Depotfett prinzipiell nichts Verschiedenes ist und daß man von einem zelleigenen Fett in dem vorher skizzierten Sinne nicht sprechen kann —, ein Sonderfall der Zeit des schnellsten Wachstums ist, müssen weitere Untersuchungen klären.

Zoelch-München.

Außer quantitativen und qualitativen Untersuchungen am Zellfett waren auch quantitative und qualitative Untersuchungen am Zelleiweiß in den Versuchsplan aufgenommen. Was die quantitativen Eiweißbestimmungen anlangt, so sei auf den Eiweißgehalt der Körpersubstanz Tabelle I verwiesen.

Im Zelleiweiß von Geschwistertieren nach chemisch faßbaren qualitativen Unterschieden zu suchen, erschien a priori reichlich aussichtslos. Wenn die Struktur des Eiweißmoleküls eine so prägnante ist, daß sie in den geringsten Spuren von Eiweiß klar erkennbar als arteigentümlich zu indentifizieren ist, so konnte man am Eiweiß von Geschwistertieren chemisch faßbare Unterschiede kaum erwarten.

Es war nun auch nicht beabsichtigt, etwa die hochmolekularen Zellproteine voneinander zu trennen und an jedem einzelnen qualitative Untersuchungen anzustellen. Wir beabsichtigten lediglich, das Eiweißgemisch der Zellen zu zerschlagen und aus der Menge der verschiedenen Eiweißbausteine zu schließen, ob an der Eiweißstruktur der Zellen irgendwelche Unterschiede auffindbar waren, wobei natürlich dunkel bleiben mußte, ob die etwa aufgefundenen Unterschiede auf eine verschiedene Zusammensetzung der Eiweißmoleküle bei gleichem Mischungsverhältnis der Zelleiweißarten oder lediglich auf eine verschiedene Mischung der verschiedenen Zelleiweißarten bei gleichbleibendem Molekülcharakter zurückzuführen waren.

Da die verschiedenen Aminosäuren nach der Zerlegung des Zelleiweißgemisches in ihre Bausteine nicht einzeln quantitativ aus dem Hydrolysat herauszuholen sind, blieb lediglich der Ausweg übrig, mit der van Slykeschen Methode das Hydrolysat der von ihren

extrahierbaren stickstoffhaltigen Bestandteilen befreiten Zellen zu untersuchen.

Wir haben die Trennung der mit Phosphorwolframsäure fällbaren basischen Aminosäuren nicht, wie Slyke es angibt, in vier einzelnen Bestandteilen vorgenommen, sondern wir haben uns auch in der Basenfällung mit Gruppenreaktionen Arginin-Histidin auf der einen, Cystin-Lysin auf der anderen Seite begnügt und haben zur Kontrolle der aufgestellten Cystin-Lysin-Größenreihe den Gesamtzellschwefel nach Verbrennung der Zelle mit der bekannten Methode bestimmt.

Ohne zu den Fragen der reinen Chemie im geringsten Stellung zu nehmen, ob nun die Firma, die van Slyke den verschiedenen Gruppenreaktionen gibt, völlig stimmt oder nicht, begnügten wir uns damit, zu untersuchen, ob unter genau den gleichen Analysenbedingungen das gleiche Organ immer wieder die gleichen Gruppenreaktionen gab. Da bei mehrfachen Untersuchungen des gleichen Substrates mit einer geringen Fehlergrenze immer wieder die gleichen Resultate erhalten wurden, haben wir keine Bedenken getragen, folgenden Schluß aus unseren Analysenresultaten zu ziehen: Ebenso wie an der Zellfettstruktur lassen sich an der Zelleiweißstruktur große Unterschiede feststellen. Ebenso wie beim Zellfett lassen sich diese Unterschiede beim Zelleiweiß gesetzmäßig nach Ernährungs- und Umweltsfaktoren ordnen.

In der Tabelle 3 sind außer den mit der Slykeschen Methode erhaltenen Zahlen noch mit anderen Methoden gefundene enthalten. Wie schon gesagt, wurde zur Kontrolle der mit der Slykeschen Methode erhaltenen Cystin-Lysin-Fraktion nach Verbrennung der Zellen der Gesamtzellschwefel bestimmt und die erhaltene Zahl auf die Zelleiweißmenge verrechnet. Da im Muskel anorganischer Schwefel nicht oder nur in minimalsten Mengen vorhanden ist, mußten die Gesamtzellschwefel- und die Cystin-Lysin-Fraktionsgrößenreihe einigermaßen parallel gehen. Diese Parallelität besteht, wie ein Blick auf die Größenreihe zeigt, in prägnanter Form. Daß die Zellschwefelzahlen teilweise größer sind als die Cystin-Lysin-Zahlen erklärt sich dadurch, daß sich ein Teil des Cystins bei der Hydrolyse zersetzt.

Außerdem sind in der Tabelle Pentosenwerte eingetragen. Die Zellpentosen wurden nach der bekannten Methode bestimmt, auf Xylose berechnet und auf das Zelleiweiß bezogen. Auffallenderweise gehen die Pentosen- und die Zellschwefel und Cystin-Lysin-Größenreihe durchaus parallel.

Tabelle 3. Muskel.

	In 100 g Eiweiß-N sind enthalten:								
	NH_3	Melanin	Basen-Nicht-Amino-N, Ariginin u. Histitin	Basen-Amino-N, Cystin u. Lysin	Basen-Filtrat-Nicht-Amino-N, Prolin, Oxyprolin, Tryptophan	Basen-Filtrat-Amino-N	Pentosen auf Xylose berechnet	Schwefel	Kreatin + Kreatinin
KfL_1	8,2	21,1	3,7	10,3	5,1	50,3	4,85	6,95	1,87
KfL_2	7,1	21,9	4,1	10,5	4,9	50,1	5,41	6,60	1,17
KfD_1	11,2	18,5	4,1	9,5	6,9	47,2	3,92	6,14	0,84
KfD_2	11,3	20,1	5,2	9,4	6,9	47,0	4,29	6,14	1,07
KFL_1	8,6	20,6	5,9	13,6	4,0	44,5	5,71	8,20	Spuren
KFL_2	7,9	24,10	5,7	13,9	4,0	44,5	5,14	7,96	0,89
KfL	10,4	10,59	5,4	9,5	6,8	57,4	5,66	7,42	2,51
KFD	8,9	10,46	9,6	20,9	10,2	41,9	5,70	7,73	2,74
EFL_1	7,2	19,80	9,3	4,9	4,4	54,0	2,84	4,45	1,58
EFL_2	8,24	20,50	9,8	6,0	5,8	51,0	3,05	4,61	1,86
EfL_1	9,06	21,1	8,1	12,5	5,4	41,5	3,79	5,99	2,31
EfL_2	9,36	21,5	7,1	11,9	5,0	42,2	3,50	6,67	2,14
EFD_1	9,14	18,0	5,7	13,6	2,7	54,0	6,35	8,91	2,24
EFD_2	8,90	17,8	5,5	14,1	3,5	53,0	6,59	9,05	2,14

NH_3 . . . . . KfD > KfL > EFD = KFD > EfL > KFL = EFL = KfL

Melanin-N . . . KFL > EfL = KfL > EFL > KfD > EFD > KfL = KFD

Basen-Nicht-Amino-N . . . KFD > EFL > EfL > EFD > KFD > KfL > KfD > KfL

Basen-Amino-N . KFD > EFD = KFL > EfL > KfL > KfL > KfD > EFL

Basen-Filtrat-Nicht-Amino-N KFD > KfL > KfD > EfL = KfL > EFL > KFL > EFD

Basen-Filtrat-Amino-N . . . KfL > EFL = EFD > KfL > KfD > KFD > EfL > KFD

Schwefel . . . . EFD > KFL > KFD > KfL > KfL > EfL = KfD > EFL

Pentosen auf Xylose berech. EFD > KFL > KFD > KfL > KfL > KfD = EfL = EFL

Kreatin + Kreatinin . . . . . KFD > KfL > EFD = EfL > EFL = KfL > KfD > KFL

Schließlich wurde noch die Menge des im Muskel enthaltenen Kreatins und Kreatinins bestimmt und ebenfalls auf die Menge des Zelleiweißes verrechnet. Bei diesem Vorgehen ergibt sich die interessante Tatsache, daß die Größenreihe der Arginin-Histidin-Fraktion und die Größenreihe des Kreatins und Kreatinins durchaus parallel gehen, was zu dem Streit, ob Arginin und Kreatin in einem Verhältnis von Mutter- und Tochtersubstanz stehen, einen interessanten Beitrag liefert.

Außer den quantitativen und qualitativen Fett- und Eiweißbestimmungen wurden noch quantitative Glykogenbestimmungen angestellt. Ceteris paribus untersteht die Glykogeneinlagerung für das Muskelgewebe und die Leber ganz verschiedenen Faktoren. Im Muskel hängt die Höhe der Glykogeneinlagerung von dem Fettfaktor ab. Ob bei sonst gleichen Mengenverhältnissen hinsichtlich Kohlenhydrat, Eiweiß und Fett das Fett als vollwertiges oder minderwertiges Fett gegeben wird, macht bei Geschwistertieren Unterschiede im Muskelglykogen von einigen 100%.

Größenreihe (Muskel):

F				>	f			
KFL	> KFD	> EFD	> EFL	=	EfL	> KfL	> KfD	> KfL
0549	0517	0380	0279		0355	0098	0099	0096
0620		0553	0240		0252	0170	0134	

In der Leber untersteht im Gegensatz dazu die Höhe der Glykogeneinlagerung der Höhe der Kohlenhydrat- und Fettfütterung. Eine Einwirkung der Fettqualität ist nicht erkennbar.

Größenreihe (Leber):

K			>		E		
KFL	> KfD	> KfL	> KFD	> KfL	> EFL	> EFD	= EfL
5,10	3,60	3,10	2,82	2,58	0342	0545	0217
4,15	3,75	2,87	—	—	0532	0244	0552

Schließlich wurden noch Aschebestimmungen angestellt, die die Ergebnisse unseres ersten Versuches im wesentlichen bestätigten. Als Beispiel dafür und als Beispiel für das von uns ermittelte chemostatische Bild eines Organsystems soll die folgende Tabelle dienen.

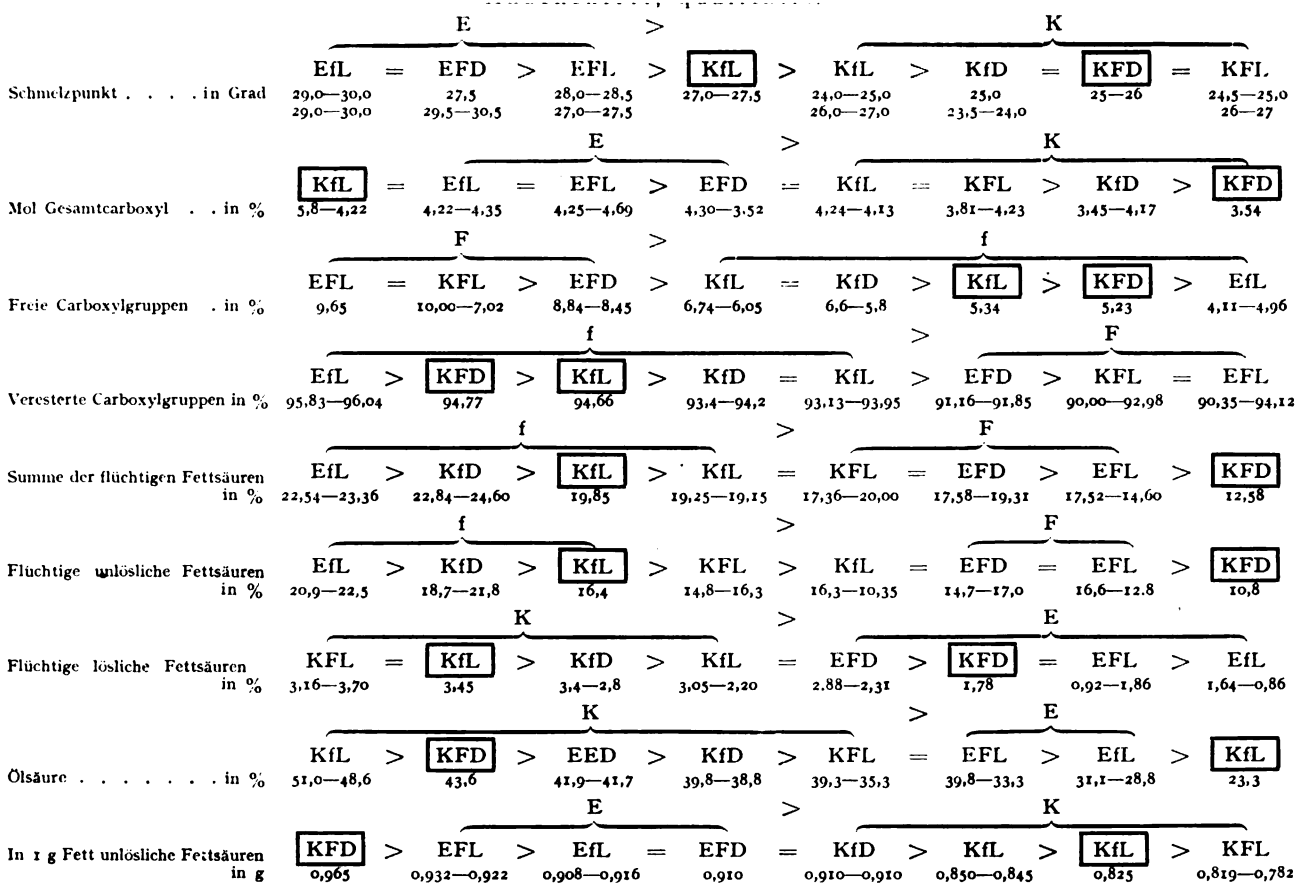
Es sei nur kurz auf folgende, für das Knochensystem besonders interessierende Zusammenhänge zwischen Calcium-Phosphor und Fett hingewiesen: die Knochen, die das meiste Fett enthalten, sind am calciumärmsten. Die Knochen, in deren Zellfett die meisten flüchtigen wasserlöslichen Säuren enthalten sind, sind am calciumärmsten. Die Knochen, deren Zellfett die wenigsten flüchtigen wasserlöslichen Fettsäuren enthalten, sind am calciumreichsten.

Tabelle IV. Skelettsystem.

| | | |

Knocheneiweiß, qualitativ.

NH_3 . . . . . in %	KFD	>	KfL	>	EFL	=	EfL	=	EFD	>	KfD	>	KfL	>	KFL							
	13,5		12,5		11,3—11,2		11,7—11,2		11,5—11,4		10,7—9,6		8,34—8,79		7,97—7,99							
Melanin-N . . . . . in %	KfL	>	KfD	>	KFL	>	EfL	>	EFL	>	KfL	>	EFD	>	KFD							
	28,8—26,8		27,0—26,7		26,2—26,4		21,0—20,8		20,4—20,6		20,1		18,6		17,3							
Basen-Amino-N . . . . in %	KfL	>	EFD	>	KfL	>	KFD	>	EFL	>	KFL	>	EfL	>	KfD							
	9,4		8,4—8,2		8,1—8,7		7,0		6,4—6,6		5,6—5,9		5,0—5,2		4,0—4,9							
Basen-Nicht-Amino-N . . in %	EFL	>	EfL	=	KfD	>	KfL	>	EFD	>	KFD	>	KfL	>	KFL							
	9,6—9,9		9,0—8,6		8,2—8,8		8,1—6,1		5,6—6,0		5,8		5,4		3,8—3,6							
Basen-Filtrat-Nicht-Amino-N in %	KFD	>	EFL	=	EfL	=	EFD	>	KfL	>	KFL	>	KfL	>	KfD							
	15,2		9,5—10,1		9,5—10,5		7,2—10,9		8,9		7,8—7,5		6,9—6,6		6,4—6,3							
Basen Filtrat-Amino-N . in %	EFD	=	KFL	>	KfD	=	EfL	>	EFL	=	KfL	=	KFD	>	KfL							
	48,40—45,4		47,7—47,5		43,6—43,5		43,0—42,7		42,5—42,4		41,4—42,8		41,4		33,3							
Pentosen . . . . . in %	KFD	>	KFL	>	KfL	>	EFD	>	EFL	>	KfL	>	EfL	>	KfL							
	86,6		8,75—8,30		8,10		7,50—7,45		7,30—7,10		7,34—7,34		6,76—6,70		5,50—6,00							
Schwefel . . . . . in %	EFL	>	KfL	>	EFD	>	KfD	>	KfL	=	KFD	>	EfL	>	KFL							
	1,086—1,042		0,926		0,784—0,786		0,675—0,657		0,645—0,603		0,624		0,565—0,575		0,485							


E > K
Schmelzpunkt . . . . in Grad
EfL = EFD > EFL > KfL > KfL > KfD = KFD = KFL
29,0—30,0 29,0—30,0 | 27,5 29,5—30,5 | 28,0—28,5 27,0—27,5 | 27,0—27,5 | 24,0—25,0 26,0—27,0 | 25,0 23,5—24,0 | 25—26 | 24,5—25,0 26—27
E > K
Mol Gesamtcarboxyl . . in %
KfL = EfL = EFL > EFD = KfL = KFL > KfD > KFD
5,8—4,22 | 4,22—4,35 | 4,25—4,69 | 4,30—3.52 | 4,24—4,13 | 3,81—4,23 | 3,45—4,17 | 3,54
F > f
Freie Carboxylgruppen . in %
EFL = KFL > EFD > KfL = KfD > KfL > KFD > EfL
9,65 | 10,00—7,02 | 8,84—8,45 | 6,74—6,05 | 6,6—5,8 | 5,34 | 5,23 | 4,11—4,96
f > F
Veresterte Carboxylgruppen in %
EfL > KFD > KfL > KfD = KfL > EFD > KFL = EFL
95,83—96,04 | 94,77 | 94,66 | 93,4—94,2 | 93,13—93,95 | 91,16—91,85 | 90,00—92,98 | 90,35—94,12
f > F
Summe der flüchtigen Fettsäuren in %
EfL > KfD > KfL > KfL = KFL = EFD > EFL > KFD
22,54—23,36 | 22,84—24,60 | 19,85 | 19,25—19,15 | 17,36—20,00 | 17,58—19,31 | 17,52—14,60 | 12,58
f > F
Flüchtige unlösliche Fettsäuren in %
EfL > KfD > KfL > KFL > KfL = EFD = EFL > KFD
20,9—22,5 | 18,7—21,8 | 16,4 | 14,8—16,3 | 16,3—10,35 | 14,7—17,0 | 16,6—12.8 | 10,8
K > E
Flüchtige lösliche Fettsäuren in %
KFL = KfL > KfD > KfL = EFD > KFD = EFL > EfL
3,16—3,70 | 3,45 | 3,4—2,8 | 3,05—2,20 | 2.88—2,31 | 1,78 | 0,92—1,86 | 1,64—0,86
K > E
Ölsäure . . . . . in %
KfL > KFD > EED > KfD > KFL = EFL > EfL > KfL
51,0—48,6 | 43,6 | 41,9—41,7 | 39,8—38,8 | 39,3—35,3 | 39,8—33,3 | 31,1—28,8 | 23,3
E > K
In 1 g Fett unlösliche Fettsäuren in g
KFD > EFL > EfL = EFD = KfD > KfL > KfL > KFL
0,965 | 0,932—0,922 | 0,908—0,916 | 0,910 | 0,910—0,910 | 0,850—0,845 | 0,825 | 0,819—0,782

Degkwitz-München.

Der einfache, bekannte Mechanismus des Gasaustausches via Lunge—Blut—Körperzelle kann mit Vorteil als Modell benutzt werden, wenn man die Fülle der Erscheinungen beim Stoffaustausch via Darm—Blut—Körperzelle sichten und über den Stand der Forschung auf diesem Gebiet Klarheit gewinnen will.

Ein Gasgemisch kommt an eine spezifische Körperoberfläche heran, was von ihr diffundibel ist, diffundiert durch die Körperoberfläche hindurch, gerät ins Blut und findet ein Vehikel, das es an die Zellen heranbringt, mit denen der wahre Gasaustausch erfolgt. Für dieses System gibt es zwei prinzipiell verschiedene Störungsmöglichkeiten: 1. Gleichbleiben des Gasangebotes, aber Veränderung im Zellstaate, die entsprechend den drei Zellstaatsfaktoren primär an der Körperoberfläche, am Transportmittel oder an der Zelle angreifen und endogener oder exogener Natur sein können. 2. Ursprünglich physiologische Bedingungen im Zellstaate, aber Veränderung im Gasangebot. Diese Veränderungen können ebenfalls primär an der Körperoberfläche, am Transportmittel oder an den Zellen angreifen. Die Erfahrung hat nun gelehrt, daß Veränderungen im Gasangebot die Körperoberfläche völlig intakt lassen, aber jenseits der Körperoberfläche primär am Transportmittel oder den Zellen angreifen können. Als Beispiel für den ersten Typ der Störung gelte die Kohlenoxydvergiftung, als Beispiel für den zweiten die Narkose.

Will man die Mechanismen des Gasaustausches und seiner Störungsmöglichkeiten auf den Stoffaustausch via Darm—Blut—Körperzelle übertragen, so werden von verschiedenen Seiten Stimmen gegen die Zulässigkeit eines solchen Vergleiches laut werden, und das vor allem aus dem Grunde, weil die für diesen Stoffaustausch spezifische Körperoberfläche, der Darm, eine viel aktivere Rolle spielt als die Alveolenwand. Aktiv in der Richtung, daß sie einen Teil des Nährgemisches erst resorptionsfähig macht, und aktiv deshalb, weil sie beim Durchtritt der verdauten Nahrungsstoffe durch die Körperoberfläche als eine Art Filter und Transformator wirke, der durch diese Transformation, z. B. durch den Aufbau des Aminosäuregemisches zu artgleichem Eiweiß, die Nahrung den Körperzellen erst mundgerecht mache.

Es ist nun in der Tat von der Stoffwechselforschung am wachsenden Individuum der Mechanismus des Gasaustausches und seiner Störungsmöglichkeiten nicht mit aller Schärfe auf den Stoffaustausch

der nichtgasförmigen Stoffe übertragen worden. Wenn die Klinik auch davon sprach, daß bei bestimmten Formen der Ernährungsstörungen das Übel jenseits des Darmes sitzen müsse, daß es sich um Allgemeinerkrankungen handle, so wurde dabei doch nur an primäre Störungen nach dem Muster des Störungsmechanismus I gedacht: an exogene oder endogene, unabhängig vom Nahrungsangebot entstandene Schäden. Dachte man an Schädigungen nach dem Typ des Störungsmechanismus II, hielt man die Allgemeinerkrankung für eine rein alimentäre, so suchte man die Wurzel des Übels diesseits der Körperzelle und betrachtete die Allgemeinerkrankung als etwas Sekundäres, als eine Folge fehlerhafter Vorgänge im Darm.

Das Problem der Assimilation galt vielfach als ein Problem des ungestörten Ablaufes der Vorgänge an der Körperoberfläche. Als — um ein bekanntes Beispiel zu zitieren — von der Minderbekömmlichkeit des Kuhbutterfettes für den menschlichen Säugling gesprochen und diese Minderbekömmlichkeit der Butter auf ihren besonders hohen Gehalt an flüchtiger Fettsäure zurückgeführt wurde, stellte man sich vor, daß die Darmwand durch die niederen Fettsäuren gereizt oder die Vorgänge im Darmlumen anderweitig gestört würden und daß als Folge dieser Störung sekundär die Körperzelle geschädigt würde. Daß man bei Verfütterung eines Fettes mit besonders viel flüchtigen Fettsäuren bei gedeihenden Tieren, die keinerlei Darmstörungen zeigten, die besonders hohe Zahl der flüchtigen Fettsäuren jenseits des Darmes und gar in den Körperzellen wieder antreffen könnte, daran wurde kaum gedacht. Das Zellfett galt ja als zell- und arteigen, als unveränderlich und unabhängig vom Fettangebot.

Daß die Forschung vor allem da einsetzte und verweilte, wo sie Greifbares fand, und daß das Gebiet jenseits der Körperoberfläche, wo man außer „trüben Schwellungen" und „Blutpunkten" bei den schwersten chronischen Ernährungsstörungen kaum einen Befund erhob, vielfach gemieden wurde, ist psychologisch verständlich. Jenseits des Darmes blickten von Anfang an vor allem Czerny und seine Schule, und sie haben der Körperzelle in härtester Arbeit möglichst viele Geheimnisse zu entreißen versucht. Daß die Ergebnisse ihrer Forschungen in den Exkreten und ihrer Bilanzuntersuchungen, kurz dieser indirekten Zellforschungsmethoden, verglichen mit der Ernte auf anderen Gebieten, in einem gewissen Mißverhältnis zu der aufgewandten Arbeit stehen, wird offen zugegeben. Die geringe Anzahl von Arbeiten über die „grobchemische" Zusammensetzung gesunder und kranker Körpergewebe, über Zusammenhänge zwischen Körper-

zusammensetzung und Ernährung und über Funktionsprüfungen lebender und überlebender kranker Organe verschwinden aber in der Flut der ernährungsphysiologischen Asbeiten fast vollkommen.

Wir haben uns nun, da wir die Forschung über die Störungsmechanismen an der Körperoberfläche und dem Transportmittel in den besten Händen sahen, entschlossen, an die Körperzellen direkt heranzugehen, nach einer Methode zu suchen, die weiter reicht als die morphologische, die uns die sicher anzunehmenden Veränderungen der Körperzellen enthüllt und vielleicht auch die Veränderungen, die den Ernährungsstörungen vorangehen, und wir haben uns entschlossen, nachdem wir die Methodik gewählt hatten, sie erst einmal prinzipiell am Tier zu versuchen. Diese prinzipielle Klärung schien uns auf Grund unseres ersten Versuches notwendig, weil man, wenn man sofort an den Menschen heranging, wohl immer ein Gemisch von Störungen sowohl der Ernährungs- als auch der Umweltsfaktoren vor sich hat, während man im Tierversuch beide beherrschte und das endogene Moment durch Wahl edelrassiger Geschwistertiere möglichst zurückdrängen konnte.

Wo die Grenzen des Mikroskops liegen, beginnt für die Forschung das Reich der Zellchemie und der Zellphysik. Wir haben uns dementsprechend in möglichst großem Umfange der analytischen organischen und anorganischen Chemie bedient und sind mit diesem Rüstzeug an die Körperzellen herangegangen. Das Ergebnis unserer Untersuchungen ist Ihnen von den beiden Vorrednern am Beispiel des Skelettsystems mitgeteilt worden.

Ich will sie kurz prinzipiell zusammenfassen: Die Körperzellen der 12 gedeihenden Tiere haben nicht unabhängig von dem Nahrungsangebot souverän aus dem Blut assimilieren können, was ihrem ererbten, arteignen und artgebundenen Bauplan entspricht. Diesen Zellen sind teils die Züge des Nahrungsangebotes aufgedrängt, teils ist ihre Struktur unter dem Einfluß von Ernährungs- und Umweltsfaktoren in einer bestimmten Richtung verschoben worden. Die Zellstrukturen können aber, wenn auch ihre Verschiedenheit klar erkennbar ist, nicht allzu weit von der physiologischen Norm entfernt liegen, weil ja die 12 Tiere ungestört gediehen und weder in ihrem Darmtraktus noch sonst irgendwie klinisch erkennbare Störungen zeigten.

Wenn die Analysenzahlen aus den Organen dieser 12 gedeihenden Tiere in Verbindung mit der Ernährung und dem Gedeihen dieser Tiere stehen, so ist es ein Postulat, daß die Analysenzahlen der beiden nichtgedeihenden Tiere, von denen das am schlechtesten Ge-

deihende im Verlauf des Fütterungsversuches Darm- und Appetitsstörungen zeigte, aus den Zahlenreihen der 12 gedeihenden Tiere herausfallen. Ein Blick auf die Tabellen, vor allem auf die der qualitativen Fett- und Eiweißuntersuchungen, zeigt das in aller Schärfe. Die Zellen dieser Tiere sind durch das Angebot eines abwegigen Nahrungsgemisches abwegig aufgebaut worden. Daß falsch aufgebaute Zellen falsch funktionieren, wird niemanden wundern.

Die im Verlauf des Fütterungsversuches bei dem einen Dystrophiker aufgetretenen Darm- und Appetitsstörungen lassen sich wohl, ohne sich ins Reich der Phantasie zu begeben, im Hinblick auf die bei verschiedenen Ernährungsregimen deutlich verschiedene Struktur der 12 gedeihenden Hunde so interpretieren, daß von dem Moment an, wo die Verschiedenheit des Zellaufbaues die von den 12 gedeihenden Tieren noch eingehaltenen physiologischen Breiten verließ, als Folge eine Dysfunktion der Zellen und als Indicator dafür Darm- und Appetitsstörungen auftraten. Es sind nicht etwa nach einem ererbten, artgebundenen Plan aufgebaute Zellen durch Produkte fehlerhafter Vorgänge an der Körperoberfläche oder durch Produkte anderer als ernährungsphysiologisch bedingter Veränderungen geschädigt worden, die nach Art eines Giftes die Zellen erregten oder lähmten, ohne an der Struktur der Zellen Anteil zu haben, sondern die durch ein artfremdes Nährgemisch von der Artstruktur abgedrängten, fehlkonstruierten Zellen haben eine Fehlfunktion gezeigt.

Denkt man einmal teleologisch und interpretiert die Tatsache, daß die Natur den Individuen während der Zeit ihres schnellsten Wachstums arteigene Ernährung gibt, so muß das auf Grund des vorliegenden Versuches folgendermaßen geschehen:

Nicht nur um den Ablauf der Vorgänge auf der Körperoberfläche zu vereinfachen, bekommt der Säugling arteigene Ernährung, sondern deshalb, weil seine Körperzellen nicht souverän genug zu sein scheinen, unabhängig vom Angebot sich gemäß des ererbten arteignen Planes aufzubauen. Ob es sich hier um einen Sonderfall während der Zeit des schnellsten Wachstums handelt, die durch die Mitgabe der arteigenen Ernährung als etwas Besonderes gekennzeichnet ist, um etwas vom Erwachsenen qualitativ oder nur quantitativ Verschiedenes, ist erst zu entscheiden. Qualitative Unterschiede der Protoplasmafunktionen sind aber in der gesamten Tierreihe nur vereinzelt, bei gleicher Spezies überhaupt noch nicht beobachtet worden.

Nachdem wir festen Grund gefunden und bei unserem Vorgehen Körpergewebe, die morphologisch gleich erscheinen, gesetzmäßig

differenzieren können, ist das nächste Programm vorgezeichnet: Mit der gleichen Methodik beim gesunden menschlichen Säugling die Norm zu suchen und nachzusehen, ob bei menschlichen Ernährungsstörungen die im Tierversuch gefundenen Zellkonstanten ebenfalls gesetzmäßig variieren, ob die Variation die gleiche ist, welche Zellkonstanten die deutlichsten, welche die schwächsten liefern usw.

Konsequenzen von einem Tierfütterungsversuch für das Nahrungsangebot beim menschlichen Säugling müssen zunächst prinzipiell abgelehnt werden. Lediglich eine grundsätzliche Feststellung erscheint zulässig: Wenn sich der Nahrungsfaktor als so übermächtig erweist, so muß gesorgt werden, daß man, zu artfremder Ernährung gezwungen, für die Dauerernährung nur solche Nahrungsgemische wählt, die der artgleichen Ernährung chemisch so ähnlich als möglich sind. Daß für die Angleichung der Kuhmilch an die Muttermilch nicht lediglich Verdünnungen oder der Zusatz von einigen Salzen genügen, sondern daß, ganz abgesehen von der Quantität, auf eine qualitative Gleichheit im Fett und Eiweiß gedrungen werden muß, zeigen die Ergebnisse unseres Fütterungsversuches.

Über Anstaltsschäden an Kindern.

1. Teil: Endogenes.

(Nach Untersuchungen von Z. Eriksson aus der Münchener Kinderklinik.)

Herr **von Pfaundler**, München.

Es wurde beobachtet, daß der Krankheitsverlauf bei Kindern, die aus Anstalten der Klinik zugewachsen waren, ein durchschnittlich minder günstiger ist als bei Kindern, die im Privathause verpflegt worden sind. A priori konnte dies daran liegen, daß das äußere Krankheitsmoment in Anstalten stärker wirksam ist, oder daran, daß die endogenen Bedingungen bei Anstaltskindern sich minder günstig gestalten als bei Hauskindern. Es wurde versucht, festzustellen, ob die durchschnittliche Körperverfassung der ersteren Kategorie eine abweichende ist. Körpermaßdaten weisen in der Tat darauf hin, desgleichen andere Befunde. Sehr deutliche Ausschläge ergibt die Prüfung der Resistenz gegen bestimmte Infektionen, wie Masern, Diphtherie, Pneumonie usw. Ceteris paribus ist die Letalität bei den Anstaltskindern weit größer als bei den Hauskindern, und zwar nimmt die Differenz mit dem Alter ab, so zwar, daß sie im Schulalter bereits ausgeglichen ist.

Die nächstliegende Ursache für derartige physische Minderwertigkeit, nämlich die Selektion anlagemäßig Minderwertiger bei der Aufnahme in die Kinderheime, Asyle usw. läßt sich als einzige Ursache sicher nicht betrachten. Der Schaden entsteht offenbar zum großen Teile in den Anstalten selbst, und zwar auch dann, wenn Ernährung, Einrichtung, Pflege und ärztliche Aufsicht den heute geläufigen Anforderungen entsprechen. Es besteht Anlaß, in der Anhäufung der kleinen Kinder und der Massenpflege ein wesentliches Moment zu suchen. Die Rachitis ist wesentlich mit im Spiele, doch scheinen auch die frühe Exposition gegen unspezifische Infektionskrankheiten und ihrem Wesen nach noch ungeklärte Momente eine bedeutsame Rolle zu spielen. Ausführliche Mitteilung siehe Eriksson, Zeitschrift für Kinderheilkunde und Acta paediatrica.

2. Teil: Exogenes.

Herr **J. Husler**, München.

Wie die Ausführungen von Pfaundlers zeigen, sind die Krippenkinder besondere Kinder. Aber diese Kinder haben auch ihre besonderen Krankheiten. Ich meine damit nicht die Tatsache, daß sie früher von Masern oder Keuchhusten oder anderen Infekten befallen werden als Familienkinder, ich meine auch nicht die gelegentlich in solchen Heimen mehr als in Familien auftretenden Ruhr-, Paratyphus- oder ähnlichen Epidemien. Vielmehr beziehen sich meine Ausführungen auf einen klinischen Krankheitskomplex, den man gemeinhin unter den Begriff der Grippe einzureihen pflegt, und der in nicht wenigen Fällen bei diesen Kindern einen besonderen Verlauf nimmt. Grippe ist bekanntlich ein klinisches Sydrom, dem ätiologisch sehr verschiedene Zustände zugerechnet werden, man zählt dazu einfachste banale Erkrankungen der oberen Luftorgane bis zu den schwersten tödlichen Bildern. Die jahraus, jahrein aus den verschiedensten offenen und geschlossenen Kinderasylen zu uns eingebrachten „grippekranken" Kinder nun sind zum erheblichen Teil ganz besonders schwer krank, sie haben eine Grippe, die eine Sonderstellung nach klinischem Verhalten und Prognose einnimmt. Wir haben zeitweise für diese Kategorie mehr minder einen eigenen Bereich am Hause eingeräumt, der „schwere Krippenschaden" gehört zu den geläufigen Diagnosen.

Man könnte nun annehmen, daß es sich bei diesen Schäden einfach um die gewöhnlichen respiratorischen Erkrankungen des Kleinkindes handelt, die nur dadurch kompliziert sind, daß es sich um vorher eben durch längeren Anstaltsaufenthalt geschädigte oder aus allerhand Gründen von vornherein minderwertige Kinder, wie sie eben in Anstalten zusammenkommen, handelt. Mag diese Überlegung auch für manche zutreffen, so doch sicher nicht für das Gros. Es ist eine stereotype Angabe in den Anamnesen der Erkrankten, daß ein solches Kind erst ganz kurz die Anstalt besucht; der häufigste Fall ist der, daß das Kind 6 Tage, 8 Tage, vielleicht auch 14 Tage und 3 Wochen die Krippe besuchte und dann plötzlich ganz schwer erkrankte. Viel seltener sind es Krippenveteranen, die uns zugeführt wurden. „Patient kam ganz gesund und kräftig in die Krippe, schon nach 5 Tagen war es schwer krank". „Kind kam gesund in die Krippe, nach 2 Wochen nahm die Mutter

es wegen Durchfalls, Hustens, Eiterung der Augen und Nichtgedeihens nach Hause." So und ähnlich lauten immer wieder die Angaben.

Da wir vorwiegend junge Kinder, besonders 1—2jährige, im Auge haben, könnte man weiter sagen, es seien vielleicht vorwiegend rachitische, die auch in der Familie schon allerlei durchgemacht haben könnten und eben darum einen besonders günstigen Boden für gewisse sonst wenig gefährliche Infekte bilden. Auch das trifft keinesfalls für die Mehrzahl zu. Wir sahen Kinder, die von den ersten Lebenswochen in unseren Beratungsstunden beobachtet waren und tadellos und gänzlich rachitisfrei von der Brust weg in die Anstalten kamen, ja sogar in der Krippe ein- oder mehrmals täglich von der besuchenden Mutter gestillt wurden und dennoch schon nach wenigen Tagen ganz schwer erkrankten. Überdies verfügen wir über Sektionsprotokolle solcher Kinder, bei denen nicht die Spur von Rachitis makroskopisch und mikroskopisch festzustellen war.

Es ist hier nicht der Ort, diesen sog. schweren „Krippenschaden", wie wir ihn seit Jahren nennen, zu beschreiben, denn wir hören nicht nur von hiesigen, sondern von zahlreichen auswärtigen Ärzten, daß er ihnen sehr wohl bekannt ist, daß sich ihre Beobachtungen vollkommen mit den unsrigen decken. Da, wo uns gesagt wird, solche Schäden kämen nicht unter, möchten wir der Vermutung Raum geben, daß solche Kinder bei Erkrankung den Krippen fernbleiben und in andere als krippenärztliche Hände übergehen, oder daß infolge Fehlens gewisser klinischer Zentralisation sie auch nicht oder nur spärlich in die Spitäler kommen. Hier in München wird von den Krippen aus durch eigene Organe jedem fernbleibenden kranken Kind nachgespürt und die Kranken, soweit tunlich, den beiden vorhandenen Kinderkliniken zugeführt. Dadurch war es möglich, eine erhebliche Zahl einschlägiger Kranken zu beobachten.

Es handelt sich um Kinder, die meist zunächst mit Durchfällen erkranken, sehr rasch verfallen, ein ruhrartiges Bild bieten. Für gewöhnlich pflegt sich erst in zweiter Linie Bronchitis und auch Bronchopneumonie einzustellen. Also schwere Enterobronchitiden in allen möglichen Abartungen und Variationen. Die Heilung dieser Zustände vollzieht sich außerordentlich langsam. Wir beobachteten Fälle, die vier und mehr Monate in der Anstalt zugebracht, die nach Ablauf der akuten Erscheinungen die schwersten Kachexien durchgemacht haben, die zum Teil gänzlich unernährbar, verdauungsinsuffizient wurden; nur langsam und mit unendlichem Aufgebot an Pflege und anderem waren sie hochzubringen. Ein großer Teil ging zugrunde. Doch, wie gesagt, unsere Aufgabe ist ja nicht, diesen,

wie wir wissen, vielen geläufigen Zustand zu beschreiben, sondern ätiologisch zu analysieren.

Es wird zwar allgemein angegeben, daß der sog. Grippe der Säuglinge und Kleinkinder sehr verschiedene Erreger zugrunde liegen können, es wird aber nirgends gesagt, welche bakteriologischen oder epidemiologischen Gesetzmäßigkeiten zugrunde liegen. Wir gingen verschiedene Wege, um bakteriologisch der Ursache näher zu kommen.

Zunächst wurden ungezählte Stühle bakteriologisch verarbeitet, da wir vorübergehend der Meinung waren, es handle sich um irgendeine Form von Ruhr, die abweichend vom gewöhnlichen Verhalten auch die respiratorischen Schleimhäute zu befallen vermöchte, oder die gar ganz entgegen den vorliegenden Erfahrungen durch Tröpfcheninfektion weiter verbreitet würde[1]). Wir mußten aber erkennen, daß die Ruhr, sei es in welcher Form auch immer, nicht die Ursache der Schäden ist, die wir hier im Auge haben. Sie spielt für München überhaupt eine relativ geringe Rolle. So erlebten wir an unserem großen Material von Kindern aus allen Münchner Anstalten in diesem Sommer nur ein einziges Mal eine Dysenterie, und zwar eine solche vom Flexner-Typus. Die Stühle wurden in der verschiedensten Art und Weise aufgefangen und nach Vorschlägen von bakteriologischer Seite hinsichtlich Reaktion usw. vorbehandelt, ohne die bakteriologische Ausbeute zu bessern. Ebensowenig hatten wir Erfolg mit Sputumuntersuchungen. Die Gewinnung des Sputums, gleichgültig, wie sie auch erfolgte, ergab keinerlei Gesetzmäßigkeit hinsichtlich der Erreger. Es war damit nicht weiterzukommen. Dann gingen wir — schon vor längerer Zeit — dazu über, bei den Kindern, die Bronchopneumonie hatten, Lungenpunktionen vorzunehmen. Aber auch davon mußten wir bald wieder Abstand nehmen. Nicht als ob wir diesen Eingriff für besonders schädlich hielten — glaubten wir doch dann und wann bei älteren Kindern mit croupösen Pneumonien, die sich nicht lösen wollten, auf Lungenpunktionen hin gelegentlich eine Auslösung der Krisis gesehen zu haben —, sondern weil zu wenig Material zu gewinnen war, weil die vielfach kleinen bronchopneumonischen Herde schwer zu treffen waren, oder gar weil viele der Kinder überhaupt keinen gröberen Lungenbefund hatten. Diese Punktionen ergaben meist ein steriles Resultat. Wir gingen deshalb dazu über, intravital Blut zu entnehmen, teils

[1]) Der Münchner Bakteriologischen Untersuchungsanstalt (Prof. Rimpau), die uns mit größtem Entgegenkommen und Mühewaltung bei diesen Untersuchungen unterstützte, sei unser Dank ausgesprochen.

aus der Vene, teils bei Kindern mit noch offener Fontanelle aus dem Sinus long. Auch bei diesen Untersuchungen zeigte sich, daß ein Nachweis von Erregern nicht leicht ist, daß man wiederholter Untersuchungen bedarf, bis man schließlich auf Mikrobien stößt. Diese Erreger waren zunächst fast ausschließlich Pneumokokken. Wir ergänzten diese Materialbeschaffung dann weiter durch Entnahme von Organmaterial sofort nach dem Tode einzelner Kinder. Wir nahmen Proben aus Lunge, Blut, Leber, Milz und verschiedenen Darmabschnitten. Auch bei diesen Untersuchungen fanden wir, wenn die Dauer der Erkrankung eine kurze war, für gewöhnlich Pneumokokken. Da nun aber Pneumokokken bekanntlich allgemein zu den Grippeerregern gerechnet werden, war mit diesem Befund in unseren speziellen Fällen noch wenig gewonnen. Wir wußten nur damit, daß offenbar dieser Pneumokokkus der weitaus häufigste Erreger war. Die weitere Frage mußte dahin gehen, ob irgendwelche sonstigen Gesetzmäßigkeiten bestehen, die diese Infektionen in den Anstalten so gefährlich werden ließen.

Handelte es sich gesetzmäßig nur um einen Erreger, nur um Pneumokokken, also um unimikrobe Infektion, oder kommen andere Erreger gemischt vor? Bei den in den ersten Tagen Untersuchten und früh Absterbenden sahen wir ausschließlich Pneumokokken. Bei den längere Zeit Kranken und spät Verstorbenen dagegen fast immer eine zweiten Erreger, und zwar Streptokokken, vor allem Streptococcus viridans, und Staphylokokken. Dreimal fanden wir beim Lebenden Pneumokokken im strömenden Blut, an den Leichen dieser aber neben diesen Pneumokokken Streptoc. viridans in der Leber. Wir konnten den Satz aufstellen, daß jene Kinder unimikrob infiziert erkrankten, dann aber im weiteren Verlauf ziemlich gesetzmäßig polymikrobe Befunde aufwiesen, eine Gesetzmäßigkeit, die wir sonst bei schwer Grippekranken aus Familien in diesem Ausmaß kaum kennen. In der Literatur finden wir eine wichtige Parallele in englischen und amerikanischen epidemiologischen Arbeiten (Topley, Amoß und Webster u. a.), insofern bei Epidemien in Tierlagern („Mäusedörfern"), eine Epidemie, wenn sie längere Zeit im Gange war, geradezu gesetzmäßig verdrängt oder kombiniert wird durch einen oder mehrere andere Erreger (bei Mäusesepticämie und Mäuseparatyphus erfolgt z. B. so gut wie stets eine Verdrängung durch Mäusetyphus). Vielleicht erklärt sich die Eigenart der „Krippenschäden", die wir hier im Auge haben, aus solchen Gesetzmäßigkeiten, wie sie gerade in Anstalten mit ihren besonderen Möglichkeiten der Exposition gegeben sind.

Wir mußten aber der Frage, warum jene Pneumokokkeninfektionen bei Anstaltskindern besonders schwer verliefen, noch von anderen Gesichtspunkten aus nachgehen.

Daß es sich um eine einfache banale Toleranzschwäche gerade dieser Kinder gegen Pneumokokken handelte, wie wir sie gelegentlich vom dystrophischen Säugling gegen alle Keime kennen, ist ausgeschlossen, denn neben wirklich ernährungsgestörten (übrigens fast immer älteren) Säuglingen fanden sich doch auch solche, die bis zur Erkrankung noch gestillt und in tadelloser Ernährungsverfassung waren. Viel näher lag die Annahme, daß es sich um endemisch und epidemisch hochwirksam gezüchtete Kokken handelte, also um eine Art Viruleszierung (wie sie wohl Hutinel im Auge hatte). Es wurden daher von fachbakteriologischer Seite auf unsere Veranlassung Virulenzprüfungen mit Pneumokokkenstämmen, die frisch aus dem Blute gezüchtet waren, angestellt. Diese ergaben eine mittlere, zum mindesten nie eine hohe Virulenz. Bei aller Rücksichtnahme auf die Einwände gegen die verschiedenen Virulenzprüfungen (Dosis, Art der Einverleibung, Empfindlichkeit und Hinfälligkeit der Pneumokokken, fortgesetzte spontane Virulenzschwankungen gerade bei Pneumokokken usw.) mußten wir doch sagen, daß die ganze Frage nicht so glatt sich beantwortet, daß man etwa nur zu sagen hätte: die Keime sind durch rasche Passage von Mensch zu Mensch besonders virulent. Es war vielmehr weiter zu untersuchen, ob es sich nicht um eine Varietät des Pneumokokkus handelt. Schließlich ist ja die Diagnose Pneumokokkenerkrankung neueren Untersuchungen zufolge noch keine ausreichende bakteriologische Diagnose. Von Neufeld, dann von amerikanischen Autoren sind diese Kokken in jüngerer Zeit differenziert worden, und man unterscheidet zum mindesten vier pathogenetisch sehr verschiedenwertige Typen. Aber auch klinisch deckten sich die Erscheinungen, die unsere Erkrankten hatten, ganz und gar nicht mit dem, was wir sonst von Pneumokokken gewöhnt sind. Nicht als ob besonders rascher akuter Verlauf, besondere toxische Zeichen und derlei vorhanden wären, die einfach die höhere Virulenz anzeigten. Vielmehr sind die klinischen Erscheinungen zum Teil ganz andere als bei den geläufigen Pneumokokken. Vor allem sehen wir mehr Darmprozesse als Lungenkomplikationen. Diese letzteren standen erst in zweiter Linie. Es bestand überhaupt sehr wenig Neigung zur Herdbildung, wie wir sie sonst als typisch gerade im frühesten Alter vom Pneumokokkus kennen. Metastatische Vereiterungen, Gelenksprozesse, Meningitiden und was sonst noch einschlägig ist, sahen wir im allgemeinen bei diesen Kindern nicht.

Das Charakteristische unserer Fälle vielmehr ist gerade die schwere Allgemeininfektion. Es handelt sich vielmehr um Pneumokokkenämien als um eigentliche Organinfektion. Diese schwere Allgemeininfektion bedingte wohl auch die besonders lange Dauer des Prozesses in fast allen Fällen, mit schwerster Kachexie und Verdauungsinsuffienz im Gefolge (Demonstration einschlägiger Lichtbilder).

Obwohl für die durch Tröpfcheninfektion erzeugten Epidemien experimentelle epidemiologische Forschungen nach dem Muster der bei anderen Infektionen von Topley, Lange, Amoß und Webster gepflogenen epidemiologischen Untersuchungen unseres Wissens nicht gemacht sind, war für uns Anlaß gegeben, auch dieser Frage Aufmerksamkeit zu widmen.

Wenn es sich um einen bestimmten Typ des Pneumokokkus (soweit wir bisher feststellen konnten, sog. Typ II) handelt, dann ist zu fragen, wie dieser in die Anstalten gelangt und sich dort verbreitet. Man könnte annehmen, daß es sich einfach um einen immer wiederholten Import von Keimen handelt durch in solche Anstalten eingebrachte kranke Kinder; die Frage der Weiterverbreitung wäre dann einfach eine Frage der Exposition der gesunden anderen gegenüber dem kranken Kind. Die meisten Autoren sind dieser Meinung. So einfach liegt aber die Sache nicht; das zeigt eine ganz einfache rechnerische Überlegung. Wenn wir die Krankenjournale durchsehen und berechnen, in welcher Weise seit Eintritt in die Krippe die Erkrankung erfolgte, so finden wir, daß mindestens 80—85% der Fälle in den ersten 6—15 Tagen erkrankte, nur bei einem kleinen Prozentsatz erkrankten die Kindern nach der 6. Woche. Also die Kinder haben den Krankheitsstoff nicht importiert, sondern ihn dort bezogen. Wir haben ferner bei einer Krippe die Zahl der Erkrankenden aus Zeiten, wo sehr spärliche Aufnahmen (Zeiten der Arbeitslosigkeit z. B.) erfolgten, verglichen mit der Zahl von Kranken aus einer Zeit, wo zahlreiche Aufnahmen statthatten. Wir verglichen beispielsweise 180 Kinder bei 35 Aufnahmen innerhalb 10 Wochen mit 108 Kindern bei 12 Aufnahmen in 10 Wochen. Die Prozentzahl der einschlägig Erkrankten war im ersten Falle 6,7%, im anderen 3,2%. Also bei starkem Zustrom eine absolute und prozentuale Zunahme der Zahl der Erkrankten, was allerdings zunächst für einen reinen Import des Virus sprechen könnte. Wenn wir aber dann weiter sehen, wie groß in den beiden Kategorien der Anteil der erkrankten Veteranen (die länger als 6 Wochen in der Anstalt waren) und der der erkrankten Neulinge ist, so zeigt sich, daß er sich bei ersteren

fast vollständig gleichbleibt, bei letzteren durch Vermehrung des Zustroms auf das Doppelte ansteigt. Da aber andererseits bei Fehlen des Zutritts neuer Kinder die Epidemien erlöschen, ist daraus zu schließen, daß der Zutritt neuer weniger importiert als vielmehr mobilisiert. Man kommt beim Abwägen der Zahlen zu dem Schlusse daß ein gewisses Gleichgewichtsverhältnis besteht in diesen Anstalten zwischen Wirt und Erreger. Der Zutritt neuer Kinder bedeutet eine Gefahr nicht in erster Linie durch diese selbst als Keimträger, sondern für diese, und erst in zweiter Linie für die anderen, insofern irgendwie ruhende Keime an den alten durch Neulinge mobilisiert werden. Es bestehen hier sehr weitgehende Parallelen zu den sehr wichtigen experimentellen epidemiologischen Untersuchungen von Topley über zoonotische Epidemien.

Obwohl wir eine nicht unerhebliche Zahl — es waren im letzten Jahr allein über 40 — von einschlägigen Kranken klinisch und bakteriologisch untersuchten, können wir noch durchaus kein abschließendes Urteil in der ganzen Frage geben. Vorläufig war es uns darum zu tun, gewisse Gesetzmäßigkeiten aufzudecken und vor allem darauf hinzuweisen, daß die epidemiologischen Verhältnisse in diesen Krippeanstalten keineswegs einfach, sondern sehr kompliziert liegen, und daß ferner mit der Beseitigung der gewissen vier „Unzulänglichkeiten" im Sinne Schloßmanns (Unzulänglichkeit des Arztes, der Pflege, der Einrichtungen, der Nahrung) die Frage der Krippenschäden wohl weitgehend, aber nicht ganz erledigt ist. Gerade die Anstalten, die wir im Auge haben, wurden jenen Anforderungen nach allen vier Richtungen hin vollkommen gerecht.

Praktisch wichtig war weiter die Frage, ob sich prophylaktisch und therapeutisch etwas Wirksames unternehmen ließ. Die Absperrung und Abweisung von Schnupfenkranken, Hustenden und ähnlichen Kindern an den Pforten der Anstalt genügt keinesfalls, denn diese ist ja durchgeführt. Es sei übrigens an dieser Stelle darauf hingewiesen, daß solche Abweisungen mindestens zu bestimmten Jahreszeiten einer vollkommenen Sperre der Anstalt gleichkommen. Wir sehen vorläufig keinen Weg, um dieser gewissen spezifischen Krippengefahr prophylaktisch zu begegnen. Allenfalls ließe sich, wenn sich unsere Untersuchungen, die ein Vorwiegen der Pneumokokken ergaben, bestätigen, eine spezifische Serumprophylaxe und Therapie in Frage ziehen. Wir haben auch damit begonnen, vorläufig bei Erkrankten Pneumokokkenserum zu versuchen. Es wäre ferner, da es sich um Pneumokokkämien, weniger um Herde handelt, zu überlegen, ob nicht gerade für diese Fälle viel mehr

wie für Pneumonien das Morgenrothsche Äthylhydrocuprein in Frage kommt. Endlich sei noch mit einer kurzen Bemerkung darauf hingewiesen, daß man sich überlegen muß, ob nicht bei allen einschlägigen Erkrankten alle Antipyretica kontraindiziert sind. Bekanntlich kann man mit diesen von Haus aus immune Tiere sofort und mit Sicherheit pneumokokkenempfänglich machen. Solange nicht der Gegenbeweis geliefert ist, daß diese Erfahrung keine Analogisierung auf den Menschen gestattet, wird man eine solche Kontraindikation aufrecht erhalten müssen, um nicht die Immunität gegen jene Kokkenerkrankung herabzusetzen.

Beobachtungen zur Anstaltspflege.

Herr **L. Blumenthal.**

Es soll hier über einige Beobachtungen berichtet werden, die wir in unserem Hause zu machen die Gelegenheit hatten, und denen die gleiche Fragestellung zugrunde liegt, die meine Vorredner behandelten.

Wir eröffneten in unserem Hause eine Pflegeversuchsstation, einmal um zu sehen, was an einem Material, das durchaus einem schlechten Durchschnitt entsprach — es handelte sich um Rekonvaleszenten und Rachitiker — eine vernünftige Pflege unter den einfachsten Ernährungsbedingungen vermag. Dann aber wollten wir versuchen, aus dem Sammelbegriff „Anstaltspflege" möglichst einmal diesen oder jenen Faktor isoliert zu fassen und zu würdigen.

Wir begannen — um das hier nur kurz zu erwähnen — alles das von den üblichen Maßnahmen zu beseitigen, was den Betrieb mechanisieren könnte. Als Prinzip galt: Ruhe für den Säugling, Schonung vor allem, was nicht unmittelbar ihm dienlich ist — auf der anderen Seite: Schulung des Arztes und des Pflegepersonals durch Beobachtung.

So gingen wir auf unserer Station gleich daran, die Kurven zu degradieren: die tägliche Temperaturmessung wurde abgeschafft, die tägliche Wägung durch zweimalige Wägung in der Woche ersetzt. Jede, wenn auch noch so exakt geführte Anstaltskurve bleibt eine armselige Projektion des organischen Geschehens. Aber wie sehr lenkt sie den Blick vom Kinde selbst ab! Wie wäre wohl manchmal eine „Stationsvisite" treffender als „Kurvenvisite" zu bezeichnen, wie man etwa von einer „Stuhlvisite" spricht.

Wir haben ferner ein liberales Prinzip bei der Ernährung durchgeführt. Die Schwankungen der Nahrungsmenge, wie sie uns von Tag zu Tag, von Mahlzeit zu Mahlzeit das gesunde Brustkind vorführt, haben wir auch für das künstlich genährte Kind gelten lassen. Innerhalb gewisser Grenzen nach oben und unten ließen wir die Säuglinge ihre Trinkmengen selbst bestimmen, ja dort, wo eine vorausgehende ärztliche Untersuchung es gestattete, wurden diese Grenzen nach beiden Seiten hin weit gesteckt.

Wir gingen noch weiter: Auch die Zeit der Nahrungsaufnahme haben wir den Kindern überlassen und beobachtet, wie sich das einzelne Kind dabei verhält, ob und wann es sich schließlich von selbst auf eine gewisse Zeit einstellt. Wir haben die Schlafzeit und Dauer, wie sie das Kind selbst will, beobachtet, und als Erfolg für das Kind bald gesehen, wie dann, wenn das natürliche Schlafbedürfnis nicht durch allerhand Störungen verzettelt wird, das Kind um so frischer, lebendiger ist, wenn es wacht.

Damit sind wir in mancher Hinsicht über das hinausgegangen, was man einen Familienbetrieb nennen könnte, wenn man bedenkt, wie ängstlich sich Mütter, besonders der gebildeten Kreise, an das halten, was ihnen der Arzt vorgeschrieben hat, was sie aus Tabellen und Lehrbüchern gelesen haben.

Diese Kinder, die, wie gesagt, durchaus nicht einem guten Durchschnitt entsprachen, hatten wir nach ihrer körperlichen und psychischen Entwicklung bald dort, wo wir dem Alter entsprechend das Familienkind im guten Falle sehen, sie verrieten nicht mehr das Anstaltskind.

Doch hiervon nur diese wenigen Andeutungen. Auf eine Beobachtung soll hier näher eingegangen werden.

Es fiel uns nämlich auf, daß wir auf unserer Pflegestation — im deutlichen Unterschied zu anderen Stationen im Hause — Monate hindurch kaum einmal einen schlechten Stuhl zu sehen bekamen. Es lag nahe, dies als Folge der unterlassenen Rectalmessung anzusehen. Bekannt sind ja hinlänglich diese beiden Tatsachen:

1. Wie oft der Arzt draußen in der Praxis wegen Obstipationen konsultiert wird, die man in der Anstalt beim Säugling eigentlich nie oder doch ganz selten beobachtet.

2. Will sich der Arzt über die Beschaffenheit eines frischen Stuhles bei einem jungen Säugling orientieren, so führt er ein Thermometer rectal ein und kommt damit gewöhnlich zu der Stuhlprobe. So weiß auch die Anstaltsschwester zu berichten, wie Kinder, die neu aufgenommen sind und die zu Hause nicht gemessen wurden, bei den ersten Rectalmessungen pressen, um sich des Thermometers zu entledigen, wie sie dabei gewöhnlich Stuhl entleeren, — und wie sie sich erst nach einiger Zeit an diesen Eingriff gewöhnen.

Wir begannen daraufhin mit Untersuchungen an sämtlichen Kindern, soweit sie gerade im Hause verfügbar waren — etwa 80 Kinder. Von Fall zu Fall wurde die Rectalmessung abgesetzt, wenn notwendig durch Messung in der Leistenbeuge ersetzt und

nach gewisser Zeit wieder aufgenommen. Sämtliche Stühle wurden zweimal am Tage vom Arzt nachgesehen und auf der Kurve registriert.

Da ergab sich nun folgendes: Bei etwa der Hälfte aller beobachteten Fälle — Säuglinge bis zum 7., 8., auch 9. Monat — ließ sich ein Einfluß der Rectalthermometrie nachweisen, am häufigsten in folgender Form: War ein Kind bisher rectal gemessen worden, so wurde gewöhnlich unmittelbar nach dem Absetzen der Messung die Stuhlzahl pro Tag vermindert. Wir sahen wiederholt die Zahl von 3—4 Stühlen auf 1 bis 2 herabgehen. Bei allen Beobachtungen wurde darauf geachtet, daß die äußeren Bedingungen sonst die gleichen blieben, insbesondere Art und Menge der Nahrung. Bisweilen erfolgte unmittelbar nach dem Absetzen der Rectalmessung keine Stuhlentleerung, ja wir sahen in kurzer Zeit bei einigen Kindern, die bereits während des Messens harte Stühle oder auch einmal keinen Stuhl entleerten, das, was wir beim jungen Säugling so selten in der Anstalt sehen: vom Zeitpunkt des Nichtmessens an 3 Tage lang keinen Stuhl — eine Obstipation.

Der umgekehrte Vorgang spielte sich ab, wenn die Rectalthermometrie bei einem bisher nicht gemessenen Kinde wieder aufgenommen wurde. Die täglichen Entleerungen nahmen nicht selten am gleichen Tage an Zahl zu, die Stühle wurden dünner, und besonders charakteristisch war ein stärkerer Abgang von Schleim in den ersten Entleerungen. In einem Teil der Fälle nahmen die Stühle bereits an einem der nächsten Tage wieder die frühere Zahl und Beschaffenheit an. Bei einem nicht geringen Teil blieb jedoch die Zahl erhöht, die Stühle wurden weicher und öfter schleimhaltig. In 2 Fällen konnten wir sogar makroskopische Blutspuren neben starkem Schleimgehalt wahrnehmen. Bei solchen Fällen kam es denn auch vor, daß die Gewichtszunahme während dieser Zeit mangelhaft war, ja ausblieb, während vorher gute Zunahmen zu verzeichnen waren. In einem Falle setzte am Tage des Wiedermessens eine Durchfallstörung ein: $2^1/_2$ Monate altes Kind, während des Nichtmessens 2—3 gute Stühle pro Tag, vom Tage der Messung an 4—7 stark schleimige Entleerungen. Dabei blieb die Gewichtskurve, die vorher gestiegen war, stehen. Bei der Beurteilung dieses Falles wollen wir jedoch nicht so weit gehen, alles ausschließlich der Rectalmessung zuzuschreiben. Erstens kann man fragen: Warum sollte das Kind gerade zu der Zeit eine Durchfallstörung nicht akquirieren? Wir haben gewiß nicht außer acht gelassen, daß bei solchen Versuchen auch dem Zufall eine gewisse Rolle zukommt.

Ferner war bereits 3 Tage vor dem Beginn der Messung die Zahl der täglichen Stühle leicht vermehrt, wenn die Stühle selbst auch gut waren. Aber wir glauben nicht zuviel zu wagen, wenn wir annehmen, daß das Thermometer eine gewisse Rolle als auslösendes Moment gespielt haben könnte. Eine Beobachtung, die früher schon einmal im Hause gemacht wurde, dürfte diese Annahme stützen: damals wurde aus Versuchsgründen die Temperatur viermal täglich rectal gemessen. Die Mehrzahl der Kinder erkrankte an richtigen Durchfallstörungen, die bei Austausch der Rectalmessung — damals gegen Mundmessung — ohne Nahrungsänderung verschwanden.

Fragen wir, wie man diese Beobachtungen erklären soll, so liegt die Annahme wohl nahe, daß durch mechanische Reizung die Verweildauer des Kotes im Dickdarm herabgemindert ist. Man könnte auch noch an eine andere Ursache denken: die Thermometer werden in einer 2proz. Kresolseifenlösung aufbewahrt, vor dem Gebrauch kurz einmal unter fließendes Wasser gehalten und dann eingeführt. Es könnten Spuren der Lösung haften geblieben sein und chemisch die Darmschleimhaut reizen. Wir haben mehrfach den Schwestern die meßfertigen Thermometer aus der Hand genommen und solche Spuren nachzuweisen versucht. Die Reaktion von Eisenchlorid auf das Phenol blieb in allen Fällen aus. Andererseits könnte bei einer ungenügenden Desinfektion des Thermometers es sich beim Messen um einen — in regelmäßigen Abständen sich wiederholenden — Transport von Keimen in den Darm handeln. Das kommt aber bei uns kaum in Frage. Wir wollen also an dem mechanischen Moment festhalten. Bekanntlich wirken ja Reize auf den Intestinaltraktus im Sinne einer Vagusreizung, die eine erhöhte Peristaltik zur Folge hat.

Wie soll man nun diese Befunde werten? Als Bestandteil der Anstaltspflege stellt die Rectalmessung zweifellos einen Faktor dar, dessen Größe nicht überschätzt, aber auch nicht unterschätzt werden sollte, einen Faktor, mit dem sich rechnen läßt. Wir haben in einigen Fällen gute Erfahrungen gemacht, wenn wir bei einer Durchfallstörung die Rectalmessung unterließen. Zahl und Beschaffenheit der Stühle besserten sich mit dem Augenblick, wo man davon Abstand nahm, durch die Messung noch einen Reiz zu setzen. Wir haben beobachtet, daß sich auf solche Weise die Wirkung einer Heilnahrung wohl unterstützen läßt, insbesondere bei Frühgeburten. Es liegt natürlich nahe, von solchen Beobachtungen aus auch an die initialen Diarrhöen zu denken. Wenn wir in

der Arbeit von Davidsohn lesen, daß letzten Endes der Mißerfolg bei künstlich genährten Anstaltskindern gegenüber künstlich genährten Kindern in Einzelpflege darauf zurückzuführen ist, „daß das Anstaltskind viel häufiger, ja in nahezu obligater Weise bereits in den ersten 2 Wochen seines Spitalaufenthaltes an Durchfall erkrankt" — wenn wir das Symptomenbild verfolgen: der Durchfall kann „bereits am ersten oder zweiten Tage des Anstaltsaufenthaltes auftreten" — „im Laufe des Tages werden in der Regel 3—5 Stühle entleert —, zuweilen wird eine längere Periode des Durchfalls unterbrochen von einem oder mehreren Tagen mit normaler Stuhlbeschaffenheit, — dieser auffallende Wechsel in der Beschaffenheit der Entleerungen tritt ohne erkennbare Ursache auf" — wenn selbst dort gesagt wird: die Erscheinungen ließen sich erklären durch die „größere Häufigkeit und stärkere Intensität der Reize, die den jungen Anstaltssäugling vor, bei und nach der Aufnahme in der Anstalt treffen können" — als Beispiel werden u. a. genannt: Transportschädigungen, Hunger, Kälte, Überhitzung — wenn diese Durchfälle später als Dickdarmdurchfälle charakterisiert werden —, so stimmt das alles so auffallend zu unseren Beobachtungen, daß es sehr interessant wäre, zu wissen, ob diese Kinder rectal gemessen wurden. Wäre dieses der Fall, so dürfte man sich vom Fortlassen der Rectalmessung manches versprechen.

Wir haben darauf geachtet, was für Kinder das waren, die mehr oder minder deutlich bei diesen Versuchen ansprachen. Man könnte leicht an ein konstitutionelles Moment denken. Gegen die ausschließliche Annahme eines solchen scheint wohl zu sprechen, daß manche Kinder zu einer Zeit auf die Thermometrie deutlich reagieren, während etwa einen Monat später beim gleichen Kinde kein Einfluß zu beobachten ist. Es scheint sich weniger um konstitutionelle als vielmehr um konditionelle Momente zu handeln.

Wir wollen nicht die Rectalmessung allgemein abschaffen, wie etwa das Mundauswischen, sondern nur eine Anregung geben zur Nachprüfung, wieweit nicht die Rectalmessung die Ursache schleimiger Stühle und der Grund für die Hartnäckigkeit gewisser Durchfälle ist.

Diskussion.

Herr Bessau: Die Behauptung des Herrn Degkwitz, daß die Pädiatrie bei der Erforschung der Ernährungsstörungen des Säuglings ihr Augenmerk lediglich auf den Darm und nicht auf die Vorgänge jenseits der Darmwand berichtet hat, ist mir völlig unverständlich. Niemandem kann doch der Fort-

schritt, der mit der Aufstellung des Begriffes der Ernährungsstörung durch Czerny erzielt worden ist, entgangen sein. Ob die Degkwitzschen Untersuchungen, so dankenswert und interessant sie sind, uns in das Wesen der beim Säugling zu beobachtenden Ernährungsstörungen einen tieferen Einblick gewähren werden, bleibt abzuwarten.

Herr Pfaundler: Wenn sich die Ergebnisse der überaus mühevollen Untersuchungen bestätigen, so erscheinen sie von weittragender Bedeutung. Im ganzen lassen sie den Einfluß paratypischer Momente auf die Körperverfassung und die Vorgänge jenseits der Darmwand höher bewerten, als bisher meist geschehen. Eine durch Veränderung ihrer Zusammensetzung bekundete Abartung des Protoplasmas als eigentlicher Lebenssubstanz durch Umweltschäden anzunehmen, liegt insofern kein Anlaß vor, als die Pauschaluntersuchung von Gewebsstücken eine solche durch eine Verschiebung der Proportion zwischen den einzelnen gewebsbildenden Elementen vortäuschen kann. Grundsätzliche Unterschiede zwischen dem jugendlichen und dem sog. erwachsenen Organismus sind nicht anzunehmen, da ja dasjenige, was mit der Pubertät aufhört, nur die positive Gesamtmassenbilanz ist, nicht aber der Vorgang in den einzelnen Elementen.

Herr Hoffa (Barmen): Die Pfaundler-Huslerschen Beobachtungen betr. „Anstaltskinder" können durchaus bestätigt werden. Ätiologisch kommt Summation von Pflege- und Nährschäden in Frage. Als praktische Konsequenzen ergeben sich: 1. Größte Vorsicht bei Aufnahme von Anstaltskindern, selbst bei Vorliegen scheinbar leichter Ernährungsstörungen und Infekte. 2. Kampf der Kinderärzte gegen schlechte Anstalten. Die unehelichen Kinder sind im allgemeinen nicht von minderwertiger Konstitution.

Beobachtungen auf sog. Sonderstationen sind mit großer Vorsicht zu bewerten.

Herr Aschenheim: Zu den Fragen, die v. Pfaundler angeschnitten hat, kann der Fürsorgearzt, der zugleich Anstaltsarzt ist, wertvolles Material beibringen. Die von v. Pfaundler angegebenen Tatsachen sind unbestreitbar. Ich möchte aber dem endogenen Faktor doch eine größere Bedeutung beilegen, als er selbst es tut. Ich erinnere in diesem Zusammenhange z. B. an die Anhäufung von Enuretikern in Waisenhäusern, auch wenn sie gut gehalten sind. Der Pflegeschaden, den Pfaundler genannt hat, liegt wohl gerade in der von ihm als psychische Inanition bezeichneten Vernachlässigung der Seele des Kindes, wie überhaupt die Psyche des Kindes viel mehr berücksichtigt werden muß. Die Mutter ist nicht zu ersetzen.

Herr Langer: Es ist zu verlangen, daß bei der bakteriologischen Diagnose von Pneumokokkenerkrankungen die scharfe Abgrenzung gegen den Enterokokkus, der zur häufigen Verwechslungen Anlaß gibt, durchgeführt wird. Tatsächlich habe ich häufig bei schweren Ernährungsstörungen den Enterokokkus im Blut gefunden (Zeitschr. f. Kinderheilk. 1917). Man wird der Terminologie und spezifischen Therapie erst dann zustimmen dürfen, wenn diese Abgrenzung mit Sicherheit durchgeführt ist.

Herr Siegert: Die Anstaltsschädigungen beruhen unbestritten auf mangelnder ärztlicher und pflegerischer Aufsicht und Behandlung. Wo beide auf der Höhe sind, Kranke nicht aufgenommen oder rasch in geeignete Behandlung

überführt werden, hört die Anstaltsschädigung für die Insassen und die Neuaufnahmen auf.

Herr Benjamin: Bei gewissen Kleinkindern entwickelt sich auch unter den besten Verhältnissen in der Anstalt gelegentlich ein Zustand psychischer Depression, der sich auch körperlich ausdrückt, und der, falls nicht eingeschritten wird, zur Hospitalisierung führen kann.

Herr Loos findet in der Tatsache des Nichtgedeihens gesunder Kinder in Anstalten einen Grund, den Bestrebungen entgegenzutreten, welche in der Kasernierung von klein und groß aus ökonomischen Gründen das Heil der Welt erblicken, die Einzelpflege abgeschafft haben wollen.

Herr Czerny macht auf die Wichtigkeit der Qualität der Leitung in Kinderanstalten aufmerksam. Gegen Anstalten; in denen extrem große Zahlen von Kindern vereinigt werden, sollten die Pädiater protestieren.

Herr Eckstein: Auf dem Heuberg sind es nicht 8000, sondern 3000 Schulkinder, die in kleinen Familien untergebracht sind.

Herr Pfaundler (Schlußwort): Wiederholter Hinweis darauf, daß die landläufigen und relativ leicht zu beseitigenden „Unzulänglichkeiten" der Anstalten für die von mir vermeinten konstitutionellen Schäden nicht so sehr in Betracht kommen, weil sie im Proletarierhause, aus dem unsere Vergleichskinder stammen, in weit höherem Maße vorliegen.

Herr Degkwitz (Schlußwort): Herrn Bessau ist zuzugeben, daß die Klinik längst über den Begriff der Darmstörung hinaus zu dem Begriff der Ernährungsstörung gelangt ist und damit zum Ausdruck bringen wollte, daß Veränderungen im Zellstaate die Ursache und die Vorgänge an der Körperoberfläche die Folge des Nichtgedeihens sein könnten. Aber die Forschung hat diese Konsequenz nicht gezogen und ist, mit wenigen Ausnahmen, über die Erforschung der Mechanismen an der Körperoberfläche und über die Forschung in den Exkreten nicht hinausgelangt.

Zur Frage der Rachitis bei Athyreosis congenita.

Herr **F. Siegert**, Köln.

Bernheim-Karrer, der einzige Verfechter möglicher Rachitis trotz vorheriger angeborener Athyreosis, versucht aufs neue den Nachweis derselben. Er bekennt, daß das histologische Verhalten der Knochen bei diesen beiden Erkrankungen „diametral entgegengesetzt" ist, findet aber „in gleichzeitigem Vorkommen nichts so Überraschendes". Immer war das Aussehen der an Athyreosis congenita, am angeborenen Myxödem leidenden Kinder falscher Auffassung ausgesetzt. Die Krümmung der Beine vor allem, ferner die Auftreibung der Hand- und Fußgelenke, die Mikromelie, der aufgetriebene Bauch, die lange offene Fontanelle, die verspätete Zahnung verführten die größten Kenner, die eifrigsten Bearbeiter des kindlichen Myxödems zur ausnahmslosen Anschauung[1]), welche Hertoghe am schärfsten in die Worte faßte, „es wäre demnach unmöglich, einen einzigen Fall von Myxödem des Kindes zu finden, der nicht gleichzeitig rachitisch ist".

Auf Grund der Literatur und einer unveröffentlichten Untersuchung F. v. Recklinghausens habe ich seiner Zeit aus diesem Satze in einer Arbeit im Arch. de médecine des enfants 1900 das Wort „nicht" unwidersprochen ausgeschaltet. Erst 1906 erfolgte der erste Angriff auf meine These durch Bernheim, unsere Kontroverse führte zu keiner Übereinstimmung. Eine Beobachtung zur Stütze der Anschauung Bernheims fehlt in den vergangenen 18 Jahren. Zahllose Fälle aus aller Welt liegen vor ohne gleichzeitige Rachitis, bis heute keiner mit dem Nachweis einer solchen in überzeugender Form bei angeborener Athyreosis.

Ist Bernheim-Karrers neuer Beweisversuch geglückt? Sein neuer Fall steht in der Festschrift für Feer[2]). Kind von $4^1/_2$ Monaten. Anfangsgewicht 4330 g, Länge 54 cm. Vater: dicker Hals, Mutter: diffuse, kräftige Schwellung der Schilddrüse. Trank schlecht an der Brust, erbrach viel, nahm 1 Kilo ab bis zur 6. Woche. In den letzten

[1]) Bourneville und seine Schule, Thibierge, Thomson, Horsley, Telford, Smith u. a.

[2]) Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 105, 1924.

14 Tagen streckte es beständig die Zunge heraus. Bei der Aufnahme zeigt es das in der Photographie wiedergegebene Bild, hat offene Fontanellen, geschlossene Schädelnähte, ist 58,8 cm lang, 5850 g schwer. Es hebt den Kopf nicht, fixiert nicht, greift noch nicht. „Hinten links — nach S. 37 unten: oberhalb der linken Lambdanaht — auf etwas stärkeren Druck Kraniotabes 2 : 2", „eine erweichte Knochenpartie". Handskelett normal. Nach Schilddrüsenbehandlung vom 15. Juni 1923 bis 13. Dezember 1923, also 6 Monate: Länge 72 cm mit $10^1/_2$ Monaten, Gewicht: 10280 g, keine Zähne, Fontanelle 1 : 1, Schädelknochen fest. „Spur Rosenkranz", seit $2^1/_2$ Monaten unverändert. Über geistige Fortschritte seit $2^1/_2$ Monaten wird nichts angegeben.

Auffallend ist: 1. als einziges Zeichen der „Rachitis" eine einzige umschriebene weiche Stelle oberhalb der linken Lambdanaht, nichts aber von der typischen Beteiligung der Nahtränder wie der Hinterhauptsschuppe. Daß diese Stelle vorher hart gewesen, war nicht zu ermitteln. Genau der gleiche Befund findet sich im Fall 2 von Lange, Verhandl. unserer Gesellschaft 1892, S. 272: Außer geringer Kraniotabes keine Spur von Rachitis, die bei der Sektion nicht festgestellt wurde; 2. während die „Kraniotabes" restlos schwindet, tritt eine „Spur Rosenkranz" erst auf im 9. Monat, welche unverändert bleibt, sonst aber wird nichts von Rachitis festgestellt: weder Kopfschweiße, noch Salmiakharn, noch Blässe. Dagegen wird rosiges Kolorit, fröhliche Laune festgestellt, mit 8 Monaten stellt sich das Kind auf die Beine, gedeiht ideal; 3. während der ganzen 6monatigen Beobachtung wird kein Radiogramm aufgenommen, trotzdem das Handskelett bei der Aufnahme normal war.

Bernheim-Karrer stellt die Diagnose „echte rachitische Kraniotabes" allein aus dem Umstand, daß die weiche Stelle „bei ganz starkem Druck" noch im 9. Monat nachweisbar war, die Diagnose Athyreosis congenita ist ihm selbstverständlich, hypothyreotische Konstitution bleibt unerörtert. Dagegen erkläre ich: in der Familienanamnese besteht Kropf im Falle Lange's, wie bei beiden Fällen Bernheims, eine auffallende Tatsache, die mich trotz der Einwendung Bernheims, daß Zürich keine Kropfgegend ist, für beide Fälle durchaus an endemische Einflüsse denken läßt, wie sie Wieland betreffs der Schweiz als ausgezeichneter Kenner des Myxödems ganz allgemein für bedeutungsvoll hält. Aber auch bei durch endemischen Kropf aufgehobener Schilddrüsenfunktion ist das nachträgliche Hinzutreten von Rachitis einwandfrei noch unbewiesen.

Ferner stehe ich nunmehr auf dem Standpunkt: auch im Falle Helliers ist die Rachitis nicht einwandfrei bewiesen, trotz Bernheim und auch Wieland, der ihn anerkennt, weil außer der Verkrümmung der Unterschenkel auch deutlich Rosenkranz und Epiphysenauftreibungen ausdrücklich erwähnt werden.

Sicher wurden sie beobachtet, nach einjähriger Schilddrüsenbehandlung war das Myxödem behoben, die „rachitischen" Veränderungen weniger markiert, mit 4 Jahren.

Gänzlich übersehen wird dabei aber, daß nicht nur die der rachitischen Krümmung der Unterarme und Unterschenkel ganz ähnliche Krümmung im Gefolge der Athyreosis zur Verwechselung mit der Rachitis geführt hat, sondern daß die Epiphysenauftreibung bei der Athyreosis, wie eine die rachitisähnliche Krümmung der Unterschenkel häufige Erscheinung ist. Die zahllosen Abbildungen der Engländer und Franzosen, bei Hertoghe (Myxœdème fruste, Brüssel bei Hayez 1899), Wieland (Zeitschr. f. Kinderheilk.), bei Siegert, Ergeb. d. inn. Med. u. Kinderheilk.) wie zahllose andere beweisen das auf den ersten Blick, die Tastbarkeit der Knorpelknochengrenze ist derart des öfteren zu fühlen, daß das knöcherne Rippenende durch eine Rille gegen das schmalere Knorpelende abgesetzt ist. Daran ist zu denken bei der Diagnose „Rachitis" mit einem dem Knochenbefund bei Athyreosis congenita diametral entgegengesetzten Verhältnis. Nur wo im Verlauf angeborener Athyreosis hinzugetretene Rachitis durch einwandfreie Radiogramme des Hand-, Fuß- oder Kniegelenkes oder durch mikroskopische Präparate bewiesen wird, ist dieselbe festgestellt.

Ein einziger solcher Fall fehlt auch heute! Wird er beigebracht, so erfährt meine These eine Einschränkung, die bisherige Literatur hat sie nicht erschüttert.

Aber auch nur dann, wenn die unhaltbare Auffassung, von Pineles ausgehend, daß erworbene Atyhreosis erst vom 5. Lebensjahr an beobachtet werde, gänzlich aufgegeben ist, wenn die spezifische Hemmung der Intelligenz und der Skelettentwicklung, wie der herabgesetzte Tonus des vegetativen Nervensystems eindeutig nachgewiesen ist, das Verhalten des Blutes, der Zuckertoleranz, die Athyreosis vor dem Nachweis tatsächlicher Rachitis festgestellt sind, nur dann kann von Rachitis bei kongenitaler Athyreosis die Rede sein. So lange bleibt die Frage offen.

Diskussion.

Herr Feer (Zürich): In dem letzten Fall von Bernheim ist die Rachitis neben dem Myxödem nicht bewiesen, obschon die Diagnose Kraniotabes dieses erfahrenen Pädiaters große Beachtung verdient. Wir dürfen die Ansicht von Siegert nicht zu starrem Axiom werden lassen (so groß seine Verdienste hier sind), daß angeborene Athyreosis und Rachitis sich ausschließen, und weiterforschen. Bemerkenswert sind die Angaben erster Knochenpathologen (Looser) daß bei Kretinismus und Myxödem der Erwachsenen Osteomalacie beobachtet ist.

Herr Siegert (Schlußwort): Herrn Feer danke ich für die Anerkennung, daß der Beweis der Rachitis auch jetzt nicht vorliegt. Sicher kann Bernheim, wie einer, Rachitis diagnostizieren, aber eine isolierte weiche Stelle am Schädel auch nach dem 5. Monat genügt mir dazu nicht. Ich verlange Nachweis des Einsetzens einer restlos erwiesenen Rachitis nach vorausgegangener zweifelloser Athyreosis.

Die Behandlung der Rumination mit temporärem Ballonverschluß der Kardia.

Herr **F. Siegert**, Köln.

Die von mir angegebene Methode, bei Rumination mit Abfluß der Nahrung und drohendem Verhungern des Säuglings die Kardia im Anschluß an die erfolgte Nahrungsaufnahme so lange durch eine am Ende einer Magensonde angebrachte Fischblase und deren Aufblasen zu einem ca. 25 cm fassenden Ballon zu verschließen auf höchstens 1—2 Stunden, womit das Ruminieren gänzlich unterdrückt wird, scheint nicht allgemein richtig verstanden worden zu sein. Der Verschluß der Sonde — nach Aufblasen des Ballons mit ca. 25 cm Luft aus der Spritze — durch eine Klemme, die Entfernung der Sonde nach Wegnahme der Klemme sind, wie die Einführung, von jeder Säuglingsschwester auszuführen. Die Einführung der Hände des Wiederkäuers in den Mund wird durch Streckung der Arme in der Manschette verhütet, das Einführen des Ballons nach jeder Mahlzeit erübrigt sich nach meist 5—10 Tagen, nach weiteren 8—14 Tagen kann der Ballonverschluß ganz wegfallen, die Heilung ist unter stärkster Gewichtszunahme erfolgt, die dann wochenlang anhält, auch trotz eintretender Infektion — Angina, Grippe — der ungemein krankheitsbereiten, elenden Kranken mit gänzlich labiler Temperatur und ebenso labilem Körpergewicht vor der Behandlung. Die Abhängigkeit beider von der Ernährung und nur von dieser kann in idealer Weise klinisch untersucht werden an Tagen beliebiger Anwendung wie Unterlassung des Kardiaverschlusses. Die rasche Gewichtszunahme wird durch fieberhafte Allgemeinerkrankung nicht unterbrochen, das körperliche und seelische Verhalten bessert sich sofort in auffallender Weise.

Der Verschluß selbst führt nicht zum geringsten Unbehagen.

Nicht anwendbar ist die Methode bei den äußersten Widerstand leistenden Neuropathen mit nervösem Erbrechen ohne Rumination. Andererseits genügt beim stärksten Ruminanten oft schon nach wenigen Tagen das Einführen der Sonde ohne Ballon in den Magen resp. nur in den Oesophagus. Nie braucht sie länger zu liegen als

bis zur Säuerung der Nahrung im Magen resp. bei gemischter Kost bis zum Auftreten unangenehmen Geschmackes im Verlauf der Magenverdauung, also nur kurz bei rein flüssiger Nahrung, um so länger, je länger die Nahrung normalerweise im Magen verweilt.

In einem weiteren Falle des seit $1^1/_2$ Monaten stark ruminierenden Säuglings von $7^1/_2$ Monaten, wiederum ein Knabe, lag familiäre Belastung vor. Bruder des Vaters ruminiert. Finger der Hand, welche sofort nach dem Trinken in den Mund eingeführt wird, ganz wund, von Epidermis entblößt, wie die rechte Halsseite vom Munde bis zur Schulter. Gewicht 4400 g, Temperatur bei der Aufnahme 34°, Länge 59 cm, Brustumfang 41 cm, Kopfumfang 38 cm. Große Fontanelle $3 : 3^1/_2$ Querfinger, Gneis, Cervicaldrüsen vergrößert, wie die Maxillaren. Gesicht, besonders Oberlider gedunsen. Rachitis. Nach 2 Tagen Abnahme auf 4300 g, Temperatur trotz Wärmflaschen nur 35,4—36°, Nahrung fließt fast vollständig beim Ruminieren ab, kein Stuhl, kaum Harn. Ballonverschluß nach jeder Mahlzeit. Nahrung: 3×200 $^2/_3$ Milch, 2×150 Brei und Gemüse. Plus 600 g in 7 Tagen. Am 8. Tage: Ballon auf 24 Stunden weg. Erneutes Ruminieren, G.: minus 140 g. Ballonverschluß 3—2—1 mal in weiteren 7 Tagen; G.: plus 330 g. Trotz interkurrierender Grippe, später Angina und Otitis media mit Temperaturen bis 38,9°, 8 Wochen nach der Aufnahme gesund und blühend mit 6020 g entlassen.

Ein dritter Fall[1]) steht seit 8 Tagen in Behandlung. Wieder männliches Kind, wieder sofortiger Erfolg bei dem anscheinend verlorenen Säugling.

[1]) Trotz bestehender Dysenterie und damit erschwerter Ernährung Zunahme in 4 Wochen über 700 g. Mit 2010 g Zunahme in 50 Tagen geheilt, in blühender Gesundheit entlassen. (Anm. während der Drucklegung).

Zum Problem des kindlichen Zeichnens.

Herr Professor Dr. **Theodor Gött**, München.

Kinderzeichnungen können sehr verschieden aussehen, je nach Alter und Entwicklungsstufe des betreffenden Kindes. Wenn im folgenden von kindlichem Zeichnen die Rede ist, so ist damit die zeichnerische Produktion jener Periode vornehmlich gemeint, in die das Kind nach Überwindung des ersten sinnlosen Kritzelns tritt und in der es die Gegenstände seines frühesten Interesses auf die allbekannte, eben spezifisch kindliche Weise zur Darstellung bringt. Auf die verschiedenen kennzeichnenden Merkmale dieser Darstellungsart einzugehen, verbietet die Kürze der Zeit; es ist uns allen bekannt, daß das Kind unter Verzicht auf Naturtreue und Ähnlichkeit, auf richtige Proportionen und Gefälligkeit das zeichnet, was es weiß, nicht das, was es sieht; es zeichnet aus dem Kopf nicht den Mann, den es vor sich sieht, sondern den Mann an sich, den Begriff „Mann", eine Idee also, ein Schema. Daher nennt man diese Art des Zeichnens die schematisierende oder die ideoplastische oder begriffsgemäße. Wenn man sich zu helfen weiß, so lassen sich auf diese Art alle möglichen Dinge zeichnen, sogar z. B. Tag oder Nacht.

Die weitere Entwicklung des Zeichnens beim Kind führt wie die Sprachentwicklung aus dem Substanzstadium, in dem das Interesse für den Gegenstand und das Zuständliche vorherrscht, ins Aktionsstadium, in welchem das Geschehen, die Tätigkeiten interessieren. Arme und Beine des Mannes bekommen etwas zu tun; er bleibt noch Schema, aber er geht spazieren, spielt Ball oder besteigt die Leiter. Aus dem starren wird das bewegte Schema.

Eines Tages aber genügt die alte, unbekümmerte begriffsmäßige Form nicht mehr; die Dinge, wie sie einem erscheinen, sich verkürzend, überlagernd, überschneidend, vermag sie nicht darzustellen; also wird sie verlassen zugunsten einer möglichst naturgetreuen, eindrucksgemäßen oder physioplastischen Darstellung des Einmaligen, Konkreten und Individuellen, die auf keine Einzelheit verzichten zu dürfen glaubt und den Wald vor lauter Bäumen

nicht mehr sieht. Für viele Kinder bedeutet dieser Schritt vom Begriffs- zum Eindrucksgemäßen den endgültigen Verfall ihrer Zeichenkunst, die Mehrzahl findet erst nach Jahren den richtigen Weg zum Zeichnen, das ja bekanntlich im Weglassen besteht.

Das eigentliche Problem des kindlichen Zeichnens liegt in der Frage nach dem Grund, warum das Kind ideoplastisch zu zeichnen beginnt und warum es einige Jahre später zur physioplastischen Darstellung übergeht.

Es war keine Erklärung, gab der Frage aber eine breitere Basis, wenn man noch vor wenig Jahren behauptete, daß das begriffsgemäße, ideoplastische Zeichnen nicht nur in der Onto-, sondern auch in der Phylogenese offenbar die ursprüngliche Form des Zeichnens überhaupt sei. Nicht nur leben nämlich unter uns Mitteleuropäern mehr Erwachsene als man glaubt, die noch ganz und gar begriffsgemäße Zeichnungen liefern — einfache und ungebildete Gemüter, die ihren „Mann" noch mit 50 Jahren genau so simpel hinzeichnen, wie sie es als Kinder taten. Sondern primitive Völker in allen Erdteilen — Indianer, Neger, Polynesier — zeichnen durchaus auf kindliche, d. h. ideoplastische Weise. Und es gibt genügend Anhaltspunkte dafür, daß auch die Menschen früherer, längst versunkener Epochen geradeso gezeichnet haben.

Es liegt nahe, diese Tatsachen mit einem Mangel an Zeichentechnik in Verbindung zu bringen, der sich auf frühen Stufen der Kulturentwicklung ebenso bemerkbar gemacht haben dürfte, als er beim Kind auf Schritt und Tritt bemerkbar wird. Dieser Mangel an Technik ist aber weder beim primitiven Menschen noch beim Kind die Ursache des ideoplastischen Zeichnens; die Ursache liegt gewiß nicht in der Fertigkeit der Hand oder Sicherheit des Auges, sondern in irgendwelcher Eigenart des Gehirns, des Seelischen. Denn man kann auch mit sehr primitiver Technik auffallend naturalistisch zeichnen.

Das beweisen z. B. die Felszeichnungen der Buschmänner Afrikas, eines nach Angabe der Reisenden überaus tiefstehenden Stammes.

Hier wird nun unser Problem verwickelt; denn wir sehen ein Volk naturalistische Zeichnungen produzieren, das im übrigen tiefer steht als seine Nachbarvölker, die trotz z. T. alter Kultur noch auf der Stufe des ideoplastischen Zeichnens stehen. Die Buschmänner sind aber nicht die einzigen Primitiven, die naturalistisch zeichnen; wenn ich von den Eskimos absehe, deren Zeichnungen ich, soweit sie mir bekannt sind, nicht für naturalistisch halten kann, so sind in erster Linie die Felszeichnungen der Menschen der jüngeren Stein-

zeit zu nennen; diese ältesten Darstellungen, die uns aus der Kindheit des Menschengeschlechtes überhaupt überliefert sind, halten sich trotz einfachster Technik streng an den Eindruck, an das konkrete Vorbild; sie sind durch und durch physioplastisch.

Kann man unter diesen Umständen noch an dem Satz festhalten, daß am Anfang der Zeichenkunst das ideoplastische Zeichnen steht?

Verworn, der Physiologe, und der Psychologe Bühler haben es glatt verneint; beide halten die physioplastische Darstellung des Steinzeitmenschen und der Buschmänner für das unzweifelhaft Primäre; beide sind der Meinung, daß auf der ursprünglichsten Stufe des Zeichnens das konkrete Einzelbild, nicht der Begriff eines Gegenstandes wiedergegeben worden sei und daß die ideoplastische Darstellung, wie unser Kind und viele Primitiven sie liefern, nur eine sekundäre Erscheinung sein könne. Die einzelne Vorstellung sei vor dem Begriff da, die Physis vor der Idee, also auch die physioplastische Zeichnung vor der ideoplastischen. Über die Umstände, durch welche das physioplastische Zeichnen in das ideoplastische übergeführt wurde und wird, hat jeder der beiden Autoren seine eigene Ansicht. Verworn meint, das ideoplastische Zeichnen habe mit einer Art innerer Notwendigkeit eingesetzt, als der Mensch anfing, an seine, an der Natur Beseelung, an gute und böse Geister zu glauben, als sein Weltbild sich in eine materielle und geistig-seelische Hälfte schied. Ich muß sagen, daß ich den Zusammenhang, den Verworn hier zwischen animistischer Vorstellungswelt und ideoplastischem Zeichnen konstruiert, nicht verstehe; auch das spricht gegen ihn, daß unsere Kinder zu einer Zeit ideoplastisch zeichnen, wo sie von Seele und Geisterwelt noch nichts wissen.

Mehr Überzeugungskraft wohnt der Bühlerschen Anschauung inne, wonach mit dem Einsetzen der Sprachentwicklung das begriffsgemäße Zeichnen aufkomme. Sprachentwicklung führt notwendig zur Begriffsbildung, zur Abstraktion vom Konkreten und Individuellen, zur Aufstellung ganz und gar unsinnlicher, rein begrifflicher Symbole. Und Bühler nimmt an, daß unsere Kinder zur Zeit, in der sie zu zeichnen beginnen, so ganz und gar im Banne der Sprachentwicklung, der Begriffsbildung stehen, daß auch ihr Zeichnen einfach zur Darstellung von Begriffen wird. Das ist psychologisch glaubhaft und annehmbar; aber beweisen läßt es sich auch nicht recht, denn von der Sprache der Steinzeitmenschen wissen wir nichts; die Buschmänner aber haben jedenfalls eine Sprache, und wir wissen nicht, daß sie sich in wesentlichen Eigenschaften von anderen Sprachen

unterscheidet. Und wie es kommt, daß unsere Kinder endlich doch vom begriffsgemäßen zum eindrucksgemäßen Zeichnen vorschreiten, das vermag uns Bühler nicht zu sagen.

Meine Meinung in der ganzen Frage geht dahin, daß wir keinen zwingenden Beweis dafür haben, daß die phylogenetische Entwicklung des Zeichnens den umgekehrten Weg wie die ontogenetische gegangen sei. Denn wenn die Menschen der Eisen- und Bronzezeit ideoplastisch zeichnen, obwohl sie zeitlich später sind als die naturalistischen Künstler der Steinzeit, und wenn die tiefstehenden Buschleute naturalistische Darstellungen produzieren, während die ihnen kulturell überlegenen Neger noch ideoplastisch zeichnen, so muß das nicht bedeuten, daß, wie Verworn und Bühler wollen, die physioplastische Darstellung das Primitivere sei. Es kann auch ganz einfach heißen, daß der Rasse jener Steinzeitmenschen wie den Buschmännern andere zeichnerische Entwicklungsmöglichkeiten, eine der unserigen verwandtere zeichnerische Ader gegeben war als den meisten anderen Rassen. Nach meinem Dafürhalten beginnt die zeichnerische Betätigung in der Einzel- wie in der Stammesentwicklung mit der ideoplastischen Darstellung, mit dem Schema; von hier aus hat die Weiterentwicklung zwei Möglichkeiten: durch die Betonung des Imitativen zur naturalistischen, eindrucksgemäßen Naturwiedergabe oder durch die Betonung des Dekorativen zur strengen Bindung der Form durch den Stil. Den ersten Weg sind die Steinzeitmenschen gegangen, gehen unsere Kinder und die Buschmänner; den zweiten haben alle die Völker eingeschlagen, deren Zeichnen sich zur ideoplastischen Kunst entwickelt hat. Welcher Weg gewählt wird, das ist wohl eine Frage der Rasse oder besser dessen, was Frobenius die Kulturseele genannt hat.

Diskussion.

Herr Lust (Karlsruhe) demonstriert Scherenschnitte eines jetzt 15jährigen Knaben, die seit Beginn des 3. Lebensjahres gesammelt wurden. Es handelt sich dabei zweifellos um eine Ausnahmebegabung, deren Betätigung sich grundsätzlich von der üblichen Gestaltung bei Kindern unterscheidet. Ungewöhnlich ist der frühzeitig schon vorhandene Formensinn, der die üblichen Kinderfehler von Anfang an zu vermeiden vermag. Ungewöhnlich vor allem ist die schon im 3. Lebensjahr vorhandene Neigung zum Ornamentalen. Während das Durchschnittskind, sobald es aus dem Kritzelstadium herauskommt, zur darstellenden Zeichnung (Mensch, Tiere, Möbel) übergeht, überwiegt hier dauernd das Ornament, eine Art künstlerischer Betätigung, die selbst bei ungewöhnlich Begabten in so früher Zeit kaum je beobachtet wird.

Herr Bessau: Die Anschauungen Götts stehen im besten Einklang mit dem, was wir über die Entwicklung des kindlichen Sehens wissen. Der Psychologe Jentzsch hält das Auge primär für ein Vorstellungsorgan, das sich erst in der weiteren Entwicklung zum eigentlichen Wahrnehmungsorgan umwandelt. Hierauf weist die Entwicklung des Auges hin. Ein primäres Wahrnehmungsorgan, wie das Ohr, entwickelt sich von der Oberfläche her, während die perzipierenden Elemente des Auges ein Teil des Gehirns sind, der von innen her nach der Oberfläche zu vorgeschoben wird. Phylogenetisch und ontogenetisch verrät das Auge seine Herkunft vom Vorstellungsorgan (Naturvölker und Kinder sind Expressionisten), und erst im Laufe der Entwicklung wird das Auge mehr und mehr reines Wahrnehmungsorgan.

Zur Klassifikation der Kinderekzeme.

Herr Dr. **Paul Tachau**, Braunschweig.

I.

Die Wiederbelebung der Diathesenlehre durch die Kinderheilkunde hat in den letzten 20 Jahren zweifellos das Interesse für die Morphologie der Kinderekzeme in den Hintergrund gedrängt. Ohne eine sorgfältige Klassifikation der Kinderekzeme muß indessen die Grundlage für jede Forschungsrichtung, auch für die Diathesen, durchaus unsicher werden. Hierauf wurde ich mit besonderem Nachdruck aufmerksam, als ich auf Anregung von Herrn Geheimrat Jadassohn in Breslau den Versuch machte, die exsudative Diathese Czernys von dermatologischen Gesichtspunkten aus zu studieren. Dabei mußte ich leider feststellen, daß keine der üblichen Klassifikationen dem heutigen Stande der Dermatologie entspricht. Es ist gewiß nicht zu verkennen, auf welche prinzipiellen Schwierigkeiten jeder neue Versuch dieser Art stößt, und es ist mir deshalb auch nicht möglich, Ihnen ein fertiges Schema vorzulegen. Ich halte die Materie aber doch für so wichtig, daß ich das Bedürfnis habe, vor Ihrem Forum die Gesichtspunkte zu erörtern, die für uns Dermatologen heute maßgebend sein müssen. Dabei folge ich Jadassohn, Bruno Bloch und Lewandowsky, deren Ekzemlehre bei der überwiegenden Mehrzahl der deutschen Dermatologen Anerkennung gefunden hat[1]).

Zunächst erhebt sich die Frage: Dürfen wir überhaupt noch alles, was wir als „Kinderekzeme" zu betrachten gewohnt sind, als Ekzem bezeichnen? Dazu sind einige Vorbemerkungen unerläßlich, die ich so kurz als möglich fassen will. Es ist Ihnen bekannt, daß das Hebrasche Ekzem kein ätiologisch und pathogenetisch einheitlicher Komplex war. Man mußte deshalb daran gehen, diejenigen Krankheitsbilder aus dem Ekzem herauszulösen, die sich im Laufe der Zeit mit genügender Sicherheit abgrenzen ließen. Tabelle I gibt Ihnen eine Übersicht über die ausgeschiedenen Dermatosen. Sie finden darin neben denen der Gruppe I, deren

[1]) Siehe dazu die Ekzemdiskussion auf dem 13. Kongreß der deutschen dermatologischen Gesellschaft München 1923 (Arch. f. Dermatol. u. Syphilis 145. 1924).

Ätiologie inzwischen erkannt ist, auch solche, über deren Wesen wir zwar noch nichts wissen, die aber morphologisch in sich geschlossene Komplexe bilden und sich von den banalen Ekzemen (klinisch und histologisch) in wesentlichen Punkten unterscheiden (Tabelle I, Gruppe II).

Tabelle I.

Von den banalen Ekzemen müssen abgetrennt werden:

Gruppe I: Dermatosen mit bekannter Ätiologie.

a) Ekzematoide Dermatomykosen.
   1. Ekzema marginatum Hebrae.
   2. Beck-Ibrahimsche (u. a. seltenere) Soormykose.
   3. Dishydrotische Mykose.

b) Pyodermien[1]).
   1. (Furunkel, Karbunkel.)
   2. Periporitis (Lewandowsky).
   3. Impetigo (sekundäre Impetiginisation).
      (Impetigo contagiosa streptogenes und staphylogenes.)
      (Pemphigoid der Neugeborenen und Kinder [Jadassohn].)
   4. (Ekthyma gangraenosum.)

Gruppe II: Dermatosen mit unbekannter Ätiologie.

a) Psoriasoide (Jadassohn) = Unnas seborrhoisches Ekzem[2]).
   1. Psoriasoide des behaarten Kopfes.
      α) Disseminierte, fleckförmige Psoriasoide.
      β) Diffuse Psoriasoide (auf dem Scheitel bis zur Stirnhaargrenze).
   2. Psoriasoide des Gesichts (meist vom Typus der Pityriasis alba).
   3. Psoriasoide des übrigen Körpers.
      α) Polyzyklische Psoriasoide (Unnas Typ. petaloides und circumcisus).
      β) Generalisierte Psoriasoide (Erythrodermia desquamativa Leiner).

b) Neurodermitiden (Brocq).
   1. Neurodermitis chronica circumscripta (Lichen chronicus Vidal).
   2. Neurodermitis disseminata.
   3. Neurodermitis diffusa.

[1]) Die Pyodermien sind hier besonders wichtig, weil sie sich bekanntlich sehr häufig sekundär auf Ekzemen ansiedeln. Dieser Vorgang hat die dermatologische Forschung sehr lange beschäftigt und hat zu der längst verlassenen Hypothese von der parasitären Natur der Ekzeme (Unna) geführt. Eine ausgezeichnete Darstellung der Beziehungen zwischen Ekzemen und Pyodermien findet sich bei Jadassohn, Samml. zwangl. Abhdlg. a. d. Geb. d. Dermatol. u. Syphilis Bd. 1, H. 2. Halle 1912. — Der Vollständigkeit halber sind in Tabelle I auch diejenigen Pyodermien aufgenommen, denen bereits Hebra ihren Platz außerhalb der Ekzeme angewiesen hat. Sie sind in Klammern gesetzt.

[2]) Ich ziehe diesen Namen der in Deutschland eingebürgerten Unnaschen Bezeichnung vor, um schon hierdurch die Abtrennung von den banalen Ekzemen und die Verwandtschaft mit der Psoriasis sinnfällig zum Ausdruck zu bringen. In der Dermatologie sind Nomenklaturfragen besonders heikel. Näheres hierüber findet sich in meiner Zusammenstellung in der Zeitschr. f. Kinderheilk., auf die ich verweise.

Diese letzteren, die Psoriasoide[1]) und die Neurodermitiden, sind für uns besonders wichtig. Ihre Unterscheidung von den banalen Ekzemen, die im Kindesalter meist nur sehr unvollkommen durchgeführt wird, ist aus theoretischen und praktischen Gründen gleich wünschenswert.

Dabei ist es verhältnismäßig irrelevant, wie wir uns zu den Hypothesen über die Pathogenese stellen. Nur auf einen wichtigen Punkt glaube ich hier kurz eingehen zu müssen: In Frankreich ist es üblich, bei einer Reihe von Dermatosen (Lichen ruber, Neurodermitis, Strofulus, Prurigo Hebrae u. a.) die Hautveränderungen als spezifische Reaktionsformen einer ganz bestimmt veranlagten Haut anzusehen[2]). Dieser Gedankengang ist von der pädiatrischen Literatur, auch von der deutschen, verschiedentlich aufgegriffen worden. Man muß jedoch damit äußerst zurückhaltend sein. Wir wissen über diese Dinge bisher gar nichts. Bei den großen Schwierigkeiten, mit denen die Konstitutionsforschung auf Schritt und Tritt zu kämpfen hat, kann nichts so sehr wie vorgefaßte Ideen dieser Art ihren Fortschritt hemmen. Im Gegensatze hierzu suchen wir unsere Hauptaufgabe mit Ferdinand Hebra immer noch in der möglichst sorgfältigen Analyse und Differenzierung der Primäreffloreszenzen, die einen absolut objektiven Maßstab bilden.

Die in Tabelle I gegebene Einteilung der Psoriasoide kann selbstverständlich nur eine provisorische sein. Sie berücksichtigt auch nur die Psoriasoide des Kindesalters. Mir scheinen die regionären Unterschiede gerade hier wesentlich charakteristischer zu sein als die Differenzen zwischen den Typen von Unna, Darier u. a. Zwischen diesen bestehen bekanntlich alle möglichen Übergänge. Sie kommen in den verschiedensten Mischungen nebeneinander vor. Dieselben Primäreffloreszenzen haben auf der unbehaarten Haut des Gesichts, des Rumpfes, der Extremitäten meist einen feineren, weniger dichten Schuppenbelag und werden zweifellos nicht so häufig ekzematisiert wie auf dem behaarten Kopfe.

Was nach dieser Säuberung von den banalen Ekzemen übrigbleibt, können wir mit unseren heutigen Hilfsmitteln leider nicht weiter differenzieren. Auch jetzt haben wir noch keine ätiologisch einheitliche Krankheit vor uns. Sie läßt sich zwar stets aus dem Zusammenwirken von zwei Faktoren erklären: Als prädisponierendes Moment die „sensibilisierte" (Jadassohn), „weniger resistente" (Brocq) Haut, die „Epitheldisposition" (Lewandowsky), als auslösende Ursache der ekzematogene Reiz, der, wie wir mit Jadassohn und Bruno Bloch annehmen, spezifisch auf die sensibilisierten Zellkomplexe (Epithelzelle?) eingestellt ist. Aber

[1]) Siehe Anm. [2]) auf S. 351.

[2]) So soll z. B. eine zu Lichenpapeln veranlagte Haut auf die verschiedensten Reize (Syphilis, Tuberkulose, toxische Einwirkungen, z. B. Arsen) stets mit der Bildung von lichenoiden Eruptionen antworten und andererseits der gleiche banale Reiz auf der einen Haut eine Neurodermitis, auf der anderen einen Strofulus, auf der dritten eine Prurigo Hebrae hervorrufen (Brocq, Besnier).

damit ist nicht viel gewonnen. Während unsere Kenntnisse vom Wesen der Hautkonstitution (Epitheldisposition?), deren Bedeutung wir heute nicht mehr unterschätzen, noch ganz unzulänglich sind, wissen wir, daß als auslösende Ursachen unzählige physikalische, chemische, bakterielle usw. Reize in Betracht kommen. Schon das läßt jeden Versuch einer Klassifikation nach der Ätiologie von vornherein aussichtslos erscheinen.

Auch die alte Stadieneinteilung (Hebra, Kaposi, Neisser u. a.) kann uns nicht genügen, denn wir finden in regellosem Neben- und Nacheinander Erythem, Infiltration, Bläschenbildung, Epitheldefekt, Nässen, Krustenbildung, Schuppung usw.

Nehmen wir den Verlauf als Einteilungsprinzip, so erleiden wir dasselbe Fiasko. Es gibt die mannigfachsten Übergänge zwischen akuten, subakuten und chronischen Ekzemen. Die Unterscheidung zwischen Dermatitis und konstitutionellem Ekzem durch Unna, zwischen Ekzematisation und Ekzemkrankheit oder Ekzematose durch Besnier, Brocq u. v. a. läßt sich deshalb praktisch gar nicht durchführen. Auch die sog. artefiziellen Dermatitiden können nur auf dem Boden einer konstitutionellen Minderwertigkeit des Hautorgans, auf einer „sensibilisierten" Haut (Jadassohn) entstehen. Das wußten wir schon sehr lange durch die schönen Untersuchungen von Jadassohn und Bruno Bloch über die Jodoformdermatitis. Bloch und seine Schüler haben es kürzlich auf breitester Basis bestätigt. Bei ihren Experimenten hat sich übrigens auch kein Unterschied zwischen artefizieller Dermatitis und Ekzematose gezeigt. Wir müssen also mit Jadassohn, Bruno Bloch, Darier u. v. a. alle Zustände von den akuten ekzematoiden Dermatitiden bis zu den hartnäckigsten, chronischen Ekzemen unterschiedslos als ekzematöse Dermatosen betrachten, gleichgültig, ob sie durch bekannte Ursachen — z. B. durch Arzneimittel, Kosmetika, gewerbliche Schädigungen, durch Mazerationsprozesse (Ekzema intertrigo, Dermite infantile papuleuse Jacquet) o. ä. — oder durch unbekannte Faktoren ausgelöst werden[1]).

[1]) Die Einbeziehung der Dermatitis in die Ekzeme, die sich übrigens schon bei Hebra findet, hat auch in Deutschland noch nicht überall Zustimmung gefunden. Bei der Ekzemdiskussion auf dem Münchener Dermatologenkongreß hat z. B. Rost noch für die Zweiteilung plädiert. Die Ergebnisse der Untersuchungen von Bruno Bloch zeigen aber wie viele frühere Erfahrungen, daß das von Rost so entschieden vertretene kausalgenetische Prinzip gerade für die banalen Ekzeme vorläufig noch nicht durchführbar ist.

Die letzte Möglichkeit besteht in der Klassifikation nach regionären Besonderheiten. Auch diese bleibt ein Notbehelf, eignet sich aber für unsere Zwecke noch am besten von allen.

II.

Nach diesen Vorbemerkungen wende ich mich den speziellen Verhältnissen bei den Kinderekzemen zu: Alles das, was ich eben skizziert habe, gilt natürlich für sie ebenso wie für alle übrigen Ekzeme. Während aber beim älteren Kinde und beim Erwachsenen reine Ekzemfälle die Regel sind und Kombinationen von banalen Ekzemen mit nicht ekzematösen Dermatosen zu den Ausnahmen gehören, sind diese Kombinationen in den ersten Lebensjahren außerordentlich häufig. Gerade dies erschwert die Klassifikation der Kinderekzeme sehr[1]).

Von den Dermatosen, die sich im Kindesalter am häufigsten mit banalen Ekzemen kombinieren, stehen die Psoriasoide und die Neurodermitiden an erster Stelle. Auf ihnen können sich erstens sekundär Ekzeme ansiedeln, ein Vorgang, der ebenfalls beim Erwachsenen bei weitem nicht so häufig ist[2]). Die Unterscheidung solcher ekzematisierter, nicht ekzematöser Dermatosen von reinen banalen Ekzemen kann größere Schwierigkeiten machen. Wir sehen zunächst alle Charakteristica der banalen Ekzeme bis zum Nässen und zur Krustenbildung. Selten bleibt die Sekundärinfektion mit pyogenen Keimen, die Impetiginisation, aus, zu der bekanntlich reine Fälle von Psoriasoiden und Neurodermitiden nicht neigen. Trotzdem geben aber oft schon jetzt die typische Lokalisation (Prädilektionsstellen) und vereinzelte nicht ekzematisierte Primäreffloreszenzen wichtige Fingerzeige für die Diagnose. In manchen Fällen ist es aber selbst für ein geübtes Auge unmöglich, auf den ersten Blick genau zu sagen, um was es sich handelt. Dann wird fast immer eine zielbewußte Therapie die Situation in kurzer Zeit klären. Wenn sich das Ekzem bessert, kommt die primäre Dermatose

[1]) Diese häufigen Kombinationen von Ekzem mit anderen Dermatosen zeigen deutlich, daß auch im Kindesalter der Begriff des konstitutionellen Ekzems nicht mehr aufrechtzuerhalten ist. Zu welchen Inkonsequenzen das Festhalten an ihm führt, habe ich an anderer Stelle auseinandergesetzt.

[2]) Von einer „sekundären Ekzematisation" sprechen wir mit Darier dann, wenn sich eine Epidermo-Dermitis vom Typus des Ekzems einer bereits bestehenden Dermatose beigesellt. Für die meisten Dermatosen stößt diese Begriffsbestimmung wohl kaum auf Schwierigkeiten. Nur bei den Psoriasoiden wären Mißverständnisse möglich. Die „feuchte Form" des seborrhoischen Ekzems (Unna) ist aber nichts weiter als ein ekzematisiertes Psoriasoid.

darunter zum Vorschein, die man natürlich kennen muß, um sie zu diagnostizieren[1]).

Die Schwierigkeiten werden weit größer, wenn sich derart ekzematisierte, nicht ekzematöse Dermatosen mit banalen Ekzemen an anderen Stellen kombinieren, die mit ihnen an sich nichts zu tun haben. Das ist im Kindesalter etwas sehr Gewöhnliches. Als Beispiel will ich nur einen typischen Vertreter des „konstitutionellen" Säuglingsekzems wählen. Niemand von Ihnen wird im Zweifel darüber sein, daß der „Milchschorf" ein auf den Wangen lokalisiertes banales Ekzem ist, und daß der „Gneis" ein typisches Psoriasoid des behaarten Kopfes ist, dessen Entstehung aus einer Seborrhöe man oft verfolgen kann und dessen psoriasiforme Effloreszenzen man in günstigen Fällen auch vorübergehend zu Gesicht bekommt. Steht nun eins der häufigen „blühenden", eitrig infizierten Ekzeme der Kinderköpfe zur Begutachtung, das vom Halse bis zum Scheitel kein Fleckchen Haut verschont läßt, so sind drei verschiedene Möglichkeiten gegeben:

1. Das Psoriasoid kann in der typischen Weise vom Kopfe her über die Stirne in das Gesicht hinabkriechen. Ebenso wie auf dem Kopfe behält es hier nur ausnahmsweise seinen ursprünglichen Charakter bei. Gewöhnlich wird es sehr schnell ekzematisiert und impetiginisiert. In diesem Falle handelt es sich also um einen einheitlichen Krankheitsprozeß.
2. Häufiger trifft man schon im Beginn neben einem reinen oder ekzematisierten Psoriasoid des behaarten Kopfes ein banales Ekzem der Wangen. Beide Prozesse nehmen an Umfang zu, konfluieren, es entsteht das gleiche Bild.
3. Schließlich ist auch damit zu rechnen, daß sich gelegentlich ein banales Ekzem vom Gesicht her über die gesunde Kopfhaut ausbreitet und dann auch zu demselben Endergebnis führt.

Auf andere Kombinationen möchte ich an dieser Stelle nicht ausführlich eingehen. Ich will nur darauf aufmerksam machen, daß die Krankheitsprozesse, die von einigen Autoren als disseminierte Ekzeme junger Säuglinge bezeichnet worden sind, wohl ausnahmslos ekzematisierte Psoriasoide oder ekzematisierte Neurodermitis disseminata sind.

[1]) So wichtig einerseits die möglichst exakte Differentialdiagnose zwischen Ekzem und ekzematisierter, nicht ekzematöser Dermatose ist, so muß man doch ebenso sorgfältig zwischen reinen Erkrankungsfällen von nicht ekzematösen Dermatosen und ekzematisierten Fällen unterscheiden. Speziell bei den Neurodermitiden scheint mir diesem Punkte oft nicht genügend Aufmerksamkeit geschenkt zu werden.

Nach der Aussonderung dieser Kombinationen, die man nur mit besonderem Vorbehalt den Kinderekzemen angliedern darf, bleiben verhältnismäßig wenig reine Ekzemfälle übrig, als deren Hauptvertreter man am zweckmäßigsten die Typen a—c der I. Gruppe in Tabelle II bezeichnen kann. Beim Typus d, der wesentlich seltener ist als die anderen, muß man sich in jedem Falle gewissenhaft die Frage vorlegen, ob ein reines banales Ekzem vorliegt oder ob es sich nicht vielleicht um einen anderen Krankheitsprozeß, speziell um ekzematisierte Neurodermitis handelt.

Tabelle II.

Versuch einer Einteilung der sog. „Kinderekzeme"[1]).

Gruppe I: Reine banale Ekzeme.

a) Ekzema intertrigo[2]).
b) Dermite infantile papuleuse Jacquet = Erythema glutaeale[3]).
c) Ekzema simplex faciei.
d) Banale Ekzeme an anderen Körperstellen, z. B. Scheuerekzeme an Handgelenken, Unterschenkeln usw.

Gruppe II: Ekzematisierte, nicht ekzematöse Dermatosen.

a. Ekzematisierte Psoriasoide:
   1. des behaarten Kopfes,
   2. des Gesichtes,
   3. des übrigen Körpers.
b) Ekzematisierte Neurodermitiden:
   1. chronica circumscripta,
   2. disseminata,
   3. diffusa.

Gruppe III: Kombinationen von Gruppe I und II.

Besonders häufig sind:
Ic + IIa 1 (+ Ia oder Ib).
Ic + IIa 1 + IIb 1 (+ IIb 2 und IIb 3).

[1]) Es kann sich selbstverständlich nur um einen Versuch handeln, der aber von einigem Werte sein dürfte, solange die Ätiologie der betreffenden Dermatosen nicht geklärt ist.

[2]) Von manchen Autoren werden die im Säuglingsalter recht häufigen Rhagaden hinter den Ohren zu den intertriginösen Ekzemen gerechnet. Diese werden indessen besonders häufig bei Psoriasoiden des Kopfes gefunden, nach deren Abheilung sie zurückbleiben und häufig rezidivieren können. Unna weist ihnen daher auch einen Platz innerhalb seines seborrhoischen Ekzems zu. Ich möchte die Frage nach ihrer Stellung im System offen lassen und nur darauf hinweisen, daß sie nicht mit den banalen Ekzemen in Verbindung zu bringen sind.

[3]) Die in Deutschland übliche Bezeichnung „Erythema glutaeale" ist besonders schlecht gewählt. Nach einem Vorschlage von Jadassohn sollte der Ausdruck Erythem nur für rein angioneurotische Rötungen (vorwiegend vaskuläre Prozesse ohne wesentliche Beteiligung des Epithels), dagegen nicht für entzündliche Prozesse (vorwiegend im Epithel) gebraucht werden, um

III.

Der Versuch, eine möglichst korrekte Differenzierung der sog. „Kinderekzeme" durchzuführen, hat nicht nur theoretische Bedeutung, sondern ist auch praktisch außerordentlich wichtig. Ich kann aus Zeitmangel nicht auf prognostische und therapeutische Gesichtspunkte eingehen, möchte aber zum Schluß doch wenigstens ganz kurz auf die Beziehungen einiger Krankheitsbilder zur exsudativen Diathese eingehen, die Sie sicher besonders interessieren werden.

Soviel ich aus der Literatur sehe, besteht bei der Czernyschen Schule die Neigung, die Neurodermitis chronica circumscripta nicht in die exsudative Diathese einzureihen. Ganz so einfach scheint mir die Sache aber doch nicht zu liegen. Nach meinen bisherigen Erfahrungen haben zwar die reinen Neurodermitiserkrankungen bei älteren Kindern nichts mit der exsudativen Diathese zu tun. Man findet aber nicht selten ältere Kinder, bei denen die Neurodermitis eine auffallende Neigung zur Ekzematisation hat. Diese Kinder sind nach meinen bisherigen Beobachtungen fast immer ausgesprochen exsudativ, und zwar auch noch in einem Alter, in dem man sonst kaum noch schwerere exsudative Manifestationen zu finden gewohnt ist. In den ersten beiden Lebensjahren habe ich bisher sogar ausschließlich ekzematisierte und mit anderweitigen Ekzemen kombinierte Neurodermitiden gefunden, und zwar fast nur bei den allerschwersten Graden der exsudativen Diathese. Die Zahl meiner Neurodermitisfälle ist zwar noch nicht groß genug, um ein endgültiges Urteil zu fällen. Ich glaube aber doch jetzt schon mit einem gewissen Vorbehalte aussprechen zu dürfen, daß die Neigung zur Ekzematisation bei den Neurodermitiden der Kinder sehr oft an das Vorhandensein schwerer exsudativer Manifestationen von seiten anderer Organsysteme gebunden ist. Ganz analog scheinen sich die Psoriasoide zu verhalten.

---

die es sich hier doch ohne jeden Zweifel handelt. Der gleiche Einwand läßt sich gegen die Einreihung des Ekzema intertrigo in die Erytheme erheben, die sich in vielen Lehrbüchern, u. a. auch bei Darier findet. Beide genetisch gleichartigen Prozesse sind Mazerationsdermitiden und werden z. B. von Jacquet folgerichtig den Dermites infantiles simples zugerechnet. Ich habe sie voneinander getrennt, weil sie morphologisch doch erheblich voneinander abweichen. — Mit Bezug auf eine Angabe von Brandweiner möchte ich an dieser Stelle darauf aufmerksam machen, daß die Derm. inf. papuleuse sich nicht immer auf die Glutaealregion beschränkt, sondern daß sie von hier aus gelegentlich über den Rücken und die Beine bis zu den Hacken sich ausbreiten kann.

Sie sehen aus diesen Beispielen, meine Herren, wie wichtig es gerade im Kindesalter ist, den ekzematiserten, nicht ekzematösen Dermatosen und ihren Kombinationen mit anderweitigen banalen Ekzemen aufmerksamste Beachtung zu schenken.

Literaturverzeichnis.

Bruno Bloch, Pathogenese und Ätiologie der Ekzeme. Arch. f. Dermatol. u. Syphilis Bd. 145, S. 34, 1924.

Darier-Jadassohn, Grundriß der Dermatologie. Berlin 1913.

Darier, Précis de dermatol. 3. Aufl. Paris 1923.

Jacquet, Dermites infantiles simples in La pratique dermatologique Bd. 1, S. 873. Paris 1900.

Jadassohn, Prurigo und Neurodermitiden, Deutsche Praxis, Zeitschr. f. prakt. Ärzte 1902, Nr. 22 u. 23; 1903, Nr. 3.

Jadassohn, Bemerkungen über Sensibilisierung und Desensibilisierung bei den Ekzemen. Klin. Wochenschr. 1923, S. 1680 u. 1734.

Jaeger, De la nature de l'eczéma. Annales d. derm. d. syph. ser. 6, Bd. 4. S. 10 u. 109.

Tachau, Exsudative Diathese und Hautkrankheiten. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 38, S. 610ff.

Unna, Das seborrhoische Ekzem. Monatsschr. f. prakt. Dermatol. Bd. 6, S. 887, 1887.

Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten S. 243ff. Berlin 1894.

Über Beginn von Cholepathie im Kindesalter.

Herr **Hans Abels**, Wien.

Die ersten, zu dem heutigen Thema gehörigen Beobachtungen reichen über 10 Jahre zurück, so daß schon die weiteren Schicksale einzelner, dem Kindesalter entwachsenen Patienten bekannt ist. Allerdings haben sich hier einzureihende Fälle in den letzten Jahren gehäuft, ob durch meine größere darauf gerichtete Aufmerksamkeit oder parallel den auch beim Erwachsenen gemachten Erfahrungen, möchte ich nicht entscheiden. Die beiden ersten Fälle betrafen dem Pubertätsalter nahestehende Mädchen, beide zu Adipositas neigend, beide vorher längere Zeit an geringgradigen, mit Temperatursteigerungen einhergehenden Blinddarmbeschwerden leidend, als sich die in der Magengrube lokalisierten Beschwerden einstellten, die mich um so weniger überraschten, als speziell in dem einen Falle sowohl Mutter wie Großmutter, vom gleichen adiposen Typus, seit vielen Jahren an schwerer Cholelithiasis litten. Ich will gleich hervorheben, daß die Kombination von Gallenleiden mit Blinddarmaffektionen den betreffenden Spezialärzten beim Erwachsenen sehr geläufig ist, und von Zweig geradezu als Abdominaltrias — das dritte ist das Ulcus duodeni — bezeichnet wird, wobei allerdings die Frage, ob das eine vom anderen und in welchem Sinne abhängig ist, vielfach diskutiert wurde. Die Kombination mit leichten, aber hartnäckigen Beschwerden in der Ileocöcalgegend bewirkte es, daß in sieben, d. i. gerade der Hälfte der Gesamtzahl meiner Fälle, die Appendektomie, allerdings zumeist nicht auf meine Veranlassung, vorgenommen worden war und immer einen wenig veränderten, mit leichten Adhäsionen oder Knickungen versehenen Wurmfortsatz gefördert hatte. Nach einer beschwerdefreien Zeit von einigen Monaten oder 1—2 Jahren setzten die unten zu schildernden Erscheinungen ein. Ich erwähne noch zwei dieses Verhalten aufweisende Fälle, ebenfalls Mädchen, bei denen ich die Beschwerden im 11. und 12. Lebensjahre sich einstellen sah, deswegen, weil bei ihnen — sie haben inzwischen das 16. Lebensjahr erreicht — die klassischen Zeichen eines Gallenleidens zur Entwicklung gelangten, so daß von

diesen vier am längsten beobachteten Fällen drei ausgesprochene Cholepathen — die Abgrenzung des Begriffes geben wir unten — sind, der vierte, jenes stärkst belastete Mädchen bei momentaner Ruhe alle Aussicht darauf hat.

Aus der größeren Zahl der in meist noch jugendlicherem Alter in Beobachtung gelangten Patienten, die ich unten zusammenfassend schildern will, hebe ich noch zwei, wiederum Mädchen, heraus, deren Erscheinungen jetzt zu den hartnäckigsten der Reihe gehören, und die ich im Alter von 7 und 8 Jahren wegen einer damals nicht klar erkannten Affektion behandelte, vermeintlich einem Icterus catarrhalis. Nachdem aber die Vergrößerung der Leber im Verhältnis zu der relativ sehr geringfügigen Gelbsucht eine sehr bedeutende und lange nachweisbare, auch das Erbrechen speziell in einem Falle bei mäßigen Temperatursteigerungen exzessiv und lange anhaltend war, so vermute ich im Zusammenhalt mit den bald darauf einsetzenden, nach Jahren fortbestehenden Erscheinungen der spontanen und Druckempfindlichkeit der Gallenblase, daß es sich schon damals um einleitende cholecystisch-cholangitische Prozesse gehandelt haben dürfte. Ich will einschalten, daß kürzlich Tietze und Winkler die stets weitgehende Beteiligung des Leberparenchyms bei allen cholecystischen und cholangitischen Vorgängen genauest anatomisch nachgewiesen haben. Ferner erwähnen, daß Farr in New York aus wenigen Jahren eine Reihe von Cholecystitisfällen zusammengestellt hat, die bemerkenswerterweise in ihrer Mehrzahl begleitende, allerdings mäßige Appendicitis aufwiesen. Hofrat Friedländer in Wien hat mir die Krankengeschichten von vier im Alter von 3—13 Jahren stehenden Patienten überlassen, die er im Laufe der Jahre wegen einer zumeist durch Colibacillus erzeugten Cholecystitis, einmal mit einem Cysticusstein, operiert hat. Auch Metis aus der Klinik Stolte berichtete über eine unter dem Bilde einer Nabelkolik verlaufende und von solcher nur durch das Blutbild (Linksverschiebung) zu unterscheidende, durch Sektion festgestellte Pericholangitis bei einem 6jährigen, einer sekundären Pneumonie erlegenen Knaben. Und Dr. Edelmann, Schüler Ortners, hat mir aus seiner reichen Karlsbader Erfahrung über Fälle berichtet, die, kaum dem Kindesalter entwachsen, bei der notwendig gewordenen Operation schon große Konkremente darboten. Dr. Edelmann hat übrigens eine Anzahl meiner Fälle als Gallenblasenerkrankungen bestätigt; bei etlichen anderen war Prof. Leiner so freundlich, die abnorme Empfindlichkeit der Gallenblasengegend zu kontrollieren. Als für uns allerwichtigste Beobach-

tung aber konnte mir Dr. Edelmann seine Erfahrung mitteilen, daß in einem sehr erheblichen Prozentsatz der erwachsenen, gallenleidenden Patienten die Anamnese ein sicheres Zurückgehen der ersten Beschwerden in Form von „Magenkrämpfen" bis in die Kindheit feststellen ließ, ein Verhalten, das mir auch Prof. Gläßner bestätigte. Und Prof. Hans Lorenz hat mich ermächtigt mitzuteilen, daß bei mehreren im Alter von 17—20 Jahren operierten Patienten die Beschwerden anamnestisch mit Bestimmtheit bis zum 10. Lebensjahre zurückzuverfolgen waren. Wir müßten uns also schon von dieser Seite her aufgefordert fühlen, nach den betreffenden Erscheinungen im Kindesalter zu forschen.

Um dementsprechend auf die Symptomatologie zurückzukommen, so bot die Mehrzahl der von mir beobachteten Fälle — es sind außer den erwähnten noch etwa acht, die allerleichtesten nicht mitgerechnet — eine Anamnese, sehr ähnlich der für die sog. Nabelkoliken charakteristischen, nur mit im allgemeinen recht gehäuften, perioden-weise auch mehrmals täglich auftretenden epigastrischen Schmerzanfällen, die zumeist unabhängig von der Nahrungsaufnahme, sehr oft sogar morgens auftraten. Die Fälle gleichen am meisten den von Ohly, Magen-Darmspezialist in Kassel, in der Berliner klinischen Wochenschrift (1921) zu diesem Thema publizierten, vor allem durch ihre Hartnäckigkeit, dann durch die stete Verbundenheit mit ausgesprochensten intestinalen Störungen, für gewöhnlich Obstipation, abnormen Darmgärungen, Übelkeiten, dann das nicht seltene Auslösen durch Erschütterung, Laufen, Springen, alles Erscheinungen, die bei einem Teile der von Friedjung, Moro, Finkelstein, Knoepfelmacher u. a. beschriebenen Nabelkoliken auch auffällig war. Besonders in die Augen springend war mir die große Abhängigkeit von Infekten, und ich habe vor kurzem bei einem mir seit 2 Jahren in dieser Hinsicht bekannten 8jährigen Mädchen anläßlich einer hochfieberhaften Grippe ein fast unerträglich schmerzhaftes Krankenlager beobachtet.

Einige der Kinder hatten früher unter einem sehr empfindlichen, zu steten Durchfällen geneigten Digestionstract gelitten, darunter der einzige schwerer erkrankte, zu keiner vollkommenen Latenz zu bringende Knabe, der — jetzt auch schon im 16. Jahre stehend — vor 4 Jahren eine allerschwerste, an eine Grippe sich schließende, nicht dysenterische, mit quälendsten Darmkrämpfen und membranösen Abgängen viele Wochen sich hinziehende Kolitis durchgemacht hat. Zwei der Mädchen haben wiederum regelwidrige Cystopyelitiden gezeigt, speziell der eine von mir jetzt als Cholangitis gedeutete Fall

hat sich unmittelbar nach einer solchen schweren Harninfektion entwickelt.

Das ausschlaggebendste Symptom aber bleibt die Druckempfindlichkeit der Gallenblase, die bei jenen jetzt schon heranwachsenden Patienten exquisit vorhanden, aber auch bei all den leichteren und beginnenden Fällen, und zwar stets parallel den sonstigen Erscheinungen, verstärkt oder geringer ausgesprochen nachweisbar war. Bei der Konstatierung desselben hat sich mir ein Kunstgriff sehr förderlich erwiesen, den ich auch in bezüglichen Abhandlungen von Internisten nicht gefunden habe, obwohl er vermutlich instinktiv angewendet wird. Schon gewöhnliche etwas energischere Betastung ergibt meist wesentliche Empfindlichkeit der Gallenblasengegend, typisch etwa 2—3 Querfinger rechts von der Mittellinie, wenige Zentimeter unterhalb des Rippenbogens, bei tieferstehender Leber etwas weiter abwärts. Sehr illustrativ ist der Vergleich mit dem korrespondierenden Punkte links. Wenn man nun durch diesen Nachweis, manchmal auch durch Perkussion eine genauere Vorstellung über die Lage der Gallenblase hat und etwas unterhalb derselben die Bauchdecken ziemlich tief eindrückt, was ohne Beschwerde gestattet wird, und nun tief atmen läßt, so tritt lebhafte Empfindlichkeit auf, offenbar durch Andrängen des Gallenblasenfundus an die palpierende Hand, und man hat an dieser Erscheinung, besonders aber an der regelmäßig eintretenden reflektorischen Atmungshemmung, ein objektives Symptom, das besonders bei kleineren Kindern wertvoll ist. Bei ausgesprochenen Fällen ist nicht selten die Spannung des rechten Rectus abdominis verstärkt und manchmal der Bauchdeckenreflex in der rechten Oberbauchgegend abgeschwächt. Bei fast allen markanteren Fällen war auch der rechts neben der Wirbelsäule, etwa in der Höhe des 10. Dornes gelegene Boassche Druckpunkt einwandfrei zu beobachten. Ich will bemerken, daß auch bei einer Anzahl von Fällen in den Veröffentlichungen von Ohly, Moro, Knoepfelmacher ein rechtsgelegener oder zwischen Nabel und Schwertfortsatz gelegener Schmerzpunkt vermerkt ist.

Um nun über die Stellung und Bedeutung solcher Erscheinungen im pathologischen System einige Klarheit zu gewinnen, müssen wir die bedeutenden, in den letzten Jahren vor sich gegangenen Wandlungen in der Kenntnis der Funktion der Gallenblase und ihrer Störungen in Betracht ziehen. Die Aufgabe der Gallenblase kann jetzt dahin definiert werden, daß sie ein Regulationsorgan darstellt, das in den Digestionspausen die überschüssig produzierte Galle auf-

nimmt, dabei hochgradig konzentriert, um sie bei wieder stärkerem Bedarf, besonders auf den Peptonreiz hin, auszustoßen, unter der gleich zu besprechenden nervösen Steuerung. Was den Ursprung der Beschwerden und Schmerzen bei den Gallenleidenden betrifft, hat sich schon lange die Erkenntnis durchgerungen, daß es viel weniger die Anwesenheit von Steinen ist — gibt es doch mindestens zehnmal so viel Träger von Gallensteinen als Gallenleidende, Cholepathen —, sondern daß es entzündliche Prozesse sind, der steinbildende Katarrh Naunyns, der einerseits die Entstehung von Steinen ermöglicht, anderseits in den stärkeren Formen die sämtlichen Beschwerden, inklusive der Anfälle hervorruft, bei denen allerdings die Konkremente erschwerend wirken, und daß es recht zahlreiche, auch ohne Steinbildung einhergehende, erst durch die Cholecystektomie zu heilende Fälle gibt.

In den letzten Jahren ist man noch einen großen Schritt weiter in der Erkenntnis der ohne Gallensteine zustande kommenden Störungen gekommen, so daß Aschoff sein großes Referat auf dem Chirurgentag in Berlin vergangenes Jahr fast nur diesem Thema widmete. Schon Berg hat für die Beschwerden, aber auch für die spätere Steinbildung, einen nichtinfektiösen „dysfunktionellen" Gallenblasenkatarrh in Anspruch genommen und mit ihm das im Mittelpunkt der Erörterungen stehende Bild der Stauungsgallenblase erklärt. Besonders aber hat Westphal aus der Klinik v. Bergmann in Frankfurt durch eingehendste tierexperimentelle, klinische, pharmakologische und röntgenologische Untersuchungen, auf die sich auch Aschoff stützt, feststellen können, daß allein schon eine Störung in dem neuromuskulären Verhalten der oben geschilderten Gallenblasenfunktion geeignet ist, einen großen Teil der betreffenden Erscheinungen zu erzeugen oder wenigstens einzuleiten. Die Gallenblase wird nämlich durch einen schwachen Vagusreiz zur Kontraktion und zugleich der Oddische Schließmuskel vor der Papilla Vateri zur Erschlaffung gebracht, ein stärkerer Vagusreiz aber verstärkt wohl die Kontraktion der Gallenblase, schließt aber den Oddimuskel, so daß es zu frustranen Kontraktionen, einem schmerzhaften Tenesmus kommt. In dieser hypertonischen Motilitätsneurose — es gibt auch abnorme Erschlaffungszustände mit Stauung in der Gallenblase — und der dadurch resultierenden hypertonischen Stauungsgallenblase wird nun ein Hauptgrund der Beschwerden, allerdings auch eine der Ursachen für spätere Steinbildung gesehen.

Ich glaube nicht fehlzugehen, wenn ich vermute, daß wir es bei den geschilderten Störungen im Kindesalter, namentlich im Hin-

blick auf deren weitere Schicksale und die gleich zu erwähnende Heredität, mit ähnlichen Vorstufen, also zunächst funktionellen Störungen zu tun haben und daß sogar ein größerer Teil der als Nabelkolik beschriebenen Fälle, bei welchen ja die meisten Beobachter eine nervös spastische Genese annehmen, schwache Ausbildungsformen dieser hypertonischen Motilitätsneurose darstellt. Dafür würde das so auffallend stets gleichförmig verlaufende Bild derselben sprechen, ferner die von mehreren Autoren, besonders Schiff, Nassau und Schmidt, gefundenen Beziehungen zur Vagotonie und noch manche hier nicht alle aufzuführende Einzelbeobachtungen der Autoren. Erwähnt sei nur, daß sich vielleicht Spasmen anderer Organe hinzugesellen; wie es durch Westphal, Smidt bei Guleke nachgewiesen ist, daß an den Gallenanfällen überhaupt zu einem großen Teile schwere Spasmen verschiedener Anteile der Magenmuskulatur, auch sogar des Kolon partizipieren und offenbar die Schmerzen mit bewirken. Ferner möchte ich gleich Finkelstein auf die Analogie mit den beim Erwachsenen als Pseudoappendicitis von Liek zusammengestellten offenbar auch als nervös spastische Zustände zu deutenden Krankheitsbildern hinweisen.

Von Bedeutung erscheinen mir unsere Erfahrungen in zwei theoretischen und zwei praktischen Punkten. Vor allem ist die schon erwähnte Heredität, in solcher Regelmäßigkeit und Prägnanz nachweisbar, als ein geradezu in der ganzen Konstitutionspathologie seltenes Vorkommnis zu bezeichnen, da eigentlich in allen Fällen in der unmittelbaren Ascendenz derartige Erkrankungen, oft recht schwerer und früh sich einstellender Natur, vorhanden waren. Bei Belastung väterlicherseits waren entsprechend dem Vorwalten des weiblichen Geschlechts öfter Schwestern des Vaters oder dessen Mutter erkrankt. Manchmal waren verschiedentlichste Mitglieder, selbst beider Stammfamilien, betroffen.

Das zweite ist die, wie ich vermute, nicht über-, sondern beigeordnete große Neigung zu auffällig chronisch verlaufenden Blinddarmaffektionen, die aber gleichfalls viel mehr funktionelle Beschwerden als wirklich anatomische Veränderungen setzten und kaum zu einer echt entzündlichen Attacke führen.

Praktisch ist nun gerade dieses Verhalten und Parallelgehen von Bedeutung, weil die bei diesem Symptomenkomplex immer wieder zur Erörterung kommende Frage — Appendektomie oder nicht — bei Kenntnisnahme eines zweiten, ebenfalls und etwa einen größeren Teil der Beschwerden hervorrufenden Zentrums viel ruhigeren Ge-

wissens im Sinne der Unterlassung entschieden werden kann. Schließlich scheint mir bei weiterer Bestätigung unserer Befunde die Möglichkeit einer Prophylaxe bzw. Hemmung der weiteren Entwicklung vorzuliegen, was bei der stets schweren Heredität um so wichtiger erscheint.

In diesem Sinne muß auch eine energische Therapie angesehen werden. Die vielfach angewendeten, ebenfalls für eine spastische Genese sprechenden und auch angeführten Mittel, wie Valeriana und selbst Belladonna, schienen mir nur bei leichteren Formen eine Wirkung zu haben. Alle schwereren Erscheinungsformen ließen nur durch eine energische Regelung der Darmtätigkeit, intensive Karlsbader Kur, die bemerkenswerterweise auch von vielen Autoren über Nabelkoliken förmlich instinktiv angewendet wurde, in Verbindung mit einer strengen Diät befriedigende und einigermaßen dauernde Erfolge erzielen.

Diskussion.

Herr Bahrdt (Dresden): Wie steht es bei diesen Fällen mit dem Vorkommen von Ikterus? Bericht über einen Fall (12jähr. Mädchen), wo schwere cholepathische Belastung besteht, seit Jahren Nabelkoliken und chronische Gärungsdyspepsie bestand und jetzt zum erstenmal ein Icterus catarrhalis auftritt. Auch die leichten appendicitischen Erscheinungen waren vorhanden.

Herr Abels (Schlußwort): Zwei meiner Patienten boten vor Jahren ein damals von mir als Icterus catarrhalis gedeutetes Krankheitsbild, das ich aber jetzt wegen des damals bestehenden übermäßigen Erbrechens, unverhältnismäßiger Lebervergrößerung mit relativ sehr geringer Gelbsucht eher als einen cholangitischen Prozeß deuten möchte.

Beiträge zur klinischen Hämatologie im Säuglingsalter.

II. Mitteilung.

Zur Frage der kongenitalen myeloischen Leukämie.

Herr **Eugen Stransky.**

Die Leukämie ist im Säuglingsalter bekanntlich eine sehr seltene Krankheit. Die wenigen Fälle, die beschrieben sind, sind meistens lymphatische Leukämien; die erste myeloische Leukämie wurde vor kurzem von Opitz in Prag beschrieben. Aber auch in diesem Falle wurde die Diagnose nach dem Tode gestellt, denn der Fall wurde für eine lymphatische Leukämie gehalten, und nur der post mortem geführte Nachweis einer positiven Oxydasereaktion in den leukämisch infiltrierten Organen ermöglichte die Diagnose einer akuten Myeloblastenleukämie. Leukämien, die den pathologisch-anatomischen Befund eines Chloroms geboten haben, sind im Säuglingsalter auch enorm selten. Die jüngsten Fälle betrafen Kinder von 10—12 Monaten (Paviot und Fayolle, Feer, Herbst, v. Pirquet).

Die Frage der kongenitalen Leukämie ist bis nun noch nicht eindeutig gelöst. Die in der Literatur mitgeteilten Fälle aus früherer Zeit (Jaksch 1878, Sänger 1888, Siefart 1898 und Pollmann 1898) stammen aus der Zeit, in der noch die Einteilung der Leukämien, wie sie dann Naegeli vorgenommen hat, unbekannt war. Infolgedessen können die Arbeiten aus der Zeit vor 1900 (in welchem Jahr Naegeli die Myeloblasten erkannt und beschrieben hatte) nicht als beweisend angesehen werden. Benjamin hält alle diese älteren Fälle für Anämien mit einer sekundären erythropoetischen und leukopoetischen Reaktion. Neuere Fälle von Lommel (1905) und Zuccola (1904) dürften nach Reuß als lymphatische Leukämien zu betrachten sein. Reuß anerkennt übrigens die Möglichkeit der kongenitalen Leukämie und führt sie auf Grund der Untersuchungen von Sternberg auf mögliche Infekte im Mutterleib zurück. Im Widerspruch dazu stehen allerdings die alten Beobachtungen von Sänger, die auch von Finkelstein betont werden, daß Kinder

leukämischer Mütter mit einer normalen Blutbeschaffenheit geboren werden und auch weiter gesund bleiben.

Wir hatten vor kurzem Gelegenheit, ein Kind von über 3 Wochen zu beobachten, bei dem wir die Diagnose einer akuten Myeloblastenleukämie in vivo stellen konnten und die Erkrankung sicher angeboren war.

Erika N. wurde am 23. VI. 1924 in die Reichsanstalt für Mutter- und Säuglingsfürsorge in Wien aufgenommen. Das Kind ist am 28. V. 1924 als zweites Kind gesunder Eltern um etwa 14 Tage zu früh geboren worden. Geburtsverlauf normal, Geburtsgewicht betrug 2900 g. Es war ein Brustkind und wurde alle 3 Stunden angelegt. Erstes Kind 3 Jahre alt, gesund. Laut Aussage der Mutter hatte das jetzt aufgenommene Kind gleich bei der Geburt zahlreiche blaue Flecke am Körper, die nicht verschwanden. Auf unser Befragen teilte der behandelnde Arzt mit, daß die blauen Flecke von ihm und von der Hebamme tatsächlich beobachtet, aber nicht gedeutet werden konnten. Der Nabel ist erst am 14. Tage abgefallen, die Nabelwunde eiterte von da an.

Bei der Aufnahme konnte bei dem Kinde folgender Status erhoben werden: Gewicht 2730 g, Länge 50 cm, Kind in mäßigem Ernährungszustand mit ziemlich gutem Turgor und Tonus. Hautfarbe rosig. Schleimhäute gut durchblutet und keine Anhaltspunkte für Anämie. An der Haut überall zerstreute blaue Flecken von etwa Kleinbohnen- bis Schillingstückgröße, die sich teilweise über das Niveau der Haut erhoben und schwammig anfühlen. Die blauen Flecke sind besonders reichlich am Bauch. Außerdem sind die Flecke stellenweise prominent und fühlen sich tumorartig an, so am linken Unterschenkel unterhalb der Kniebeuge und am rechten Unterschenkel medial an der Streckseite unterhalb des Kniegelenkes. Außer diesen Flecken sieht man an der Bauchhaut am Hypogastrium beiderseits kleine punktförmige Blutungen. Am harten Gaumen zahlreiche punktförmige und streifenförmige Blutungen. Der Nabelring ist infiltriert, aus der Tiefe des Nabels mäßige eitrige Sekretionen. Im Eiter spärliche grampositive Diplokokken und vereinzelte gramnegative Stäbchen. Leber und Milz sind enorm vergrößert, reichen beinahe bis zur Darmbeinschaufel und fühlen sich hart an. Alle tastbaren Lymphdrüsen des Körpers sind sehr stark vergrößert, besonders aber die Leistendrüsen beiderseits. Lunge und Herz perkutorisch und auskutorisch ohne pathologischen Befund. Im Röntgenbild sieht man den mediastinalen Schatten im oberen Anteil stark verbreitert. (Tyhmusvergrößerung? Lymphdrüsen?)

Blutbefund: Zahl der roten Blutkörperchen 4 000 000!! Zahl der weißen Blutkörperchen 181 000!! Hämoglobin 85%.

Blutausstrich:	Polynucleäre Leukocyten	5,4%
	Mononucleäre Leukocyten	1,2%
	Eosinophile Leukocyten	0,3%
	Lymphocyten	3,1%
	Myelocyten.	3,9%
	Myeloblasten	86,1%

Im Ausstrich sind massenhaft embryonale Myeloblastentypen zu sehen, daneben auch zahlreiche Zellen mit vereinzelten Granulationen, der Kern ist jedoch von Myeloblastencharakter. Myelocyten verhältnismäßig wenig. Die großen einkernigen Zellen weisen zum Großteil eine deutliche positive

Oxydasereaktion (Indophenolblausynthese und Guajacreaktion) auf und sind somit als Myeloblasten zu erkennen. Die Jodreaktion der Zellen ist negativ. Wassermann-Reaktion des Blutes negativ.

25. VI.: Nahrungsaufnahme schlecht, Kind verweigert die Brust, Temperaturen subfebril, zwischen 37,5 und 38°. Neuerliche Zählung der weißen Blutkörperchen ergibt 240 000 Zellen, Ausstrich unverändert.

Harnbefund: Harn spärlich, hoch konzentriert. Eiweiß, Zucker, Urobilin und Uriobilinogen vermehrt. Im Sediment zahlreiche rote Blutkörperchen und große einkernige Rundzellen (Myeloblasten?).

26. VI.: Zustand unverändert, Temperaturen um 38°.

27. VI.: Zahl der weißen Blutkörperchen 420 000! Hämoglobin 70%. Rote Blutkörperchen 3 200 000. Blutausstrich in seiner Zusammensetzung unverändert. Kernhältige rote Blutkörperchen äußerst spärlich. Kind erbricht öfters; nimmt die Brust nicht mehr. Nachmittag tritt schwere Dyspnöe auf ohne objektiv wahrnehmbare pathologische Lungenveränderungen.

28. VI.: Fortschreitender Verfall, schwerste Dyspnöe mit stridorösem Atmen. Herzaktion schwach, Puls kaum fühlbar. Nachmittags $^1/_2$6 Uhr wird bei dem bereits sterbenden Kind eine Milzpunktion vorgenommen und die gewonnene Milzpulpa zur bakteriologischen Untersuchung verwendet. Die Nährböden bleiben sämtlich steril. Abends $^1/_2$7 Uhr Exitus letalis.

Epikrise: Bei einem 3 Wochen alten Kind wird der hämatologische Befund einer myeloischen Leukämie erhoben. Als Symptome sind zu verwerten: die große Zahl der weißen Blutkörperchen, ihre morphologische Beschaffenheit, und zwar die große Zahl der Myeloblasten, die Übergangsformen von Myeloblasten zu Myelocyten, die positive Oxydasereaktion und die rasche Vermehrung der Zahl der weißen Blutkörperchen. Als klinisches Symptom seien die leukämischen Hautinfiltrate, die seit der Geburt bestehen, hervorgehoben und daneben die Haut- und Schleimhautblutungen sowie Nierenblutung erwähnt. Das Besondere am klinischen Bild, dem sonstigen Bilde der akuten Myeloblastenleukämie nicht entsprechend, ist die fehlende schwere Anämie und der relative Mangel an kernhaltigen roten Blutkörperchen. Der Verlauf ist ziemlich rasch und unaufhaltsam.

Sektionsbefund (Pathol.-Anat. Universitätsinstitut, Assistent Dr. Löffler): 50 cm lange weibliche kindliche Leiche in ziemlich schlechtem Ernährungszustand. An der Haut sieht man an zahlreichen Stellen, sowohl im Gesicht als auch am Stamm und über den Extremitäten meist fleckenförmige, etwas prominierende Flecke, die sich gegen die Umgebung teigig anfühlen. Die Farbe ist rötlich-violett. In der Axilla und Inguinalgegend deutlich vergrößerte Lymphdrüsen tastbar. In der Schleimhaut über dem harten Gaumen punktförmige und flächenhafte Blutungen. Die übrigen sichtbaren Schleimhäute frei. Am Nabelgrund reichlich dickflüssiger gelber Eiter, die Nabelvene frei und durchgängig, in beiden Nabelarterien bis 1 cm von der Abgangsstelle ebenfalls reichlich Eiter. Im Abstrich grampositive Kokken zu zweit und spärliche gramnegative Stäbchen. Sämtliche Drüsen ziemlich beträchtlich

geschwellt, insbesondere die axillaren retroperitonealen und am stärksten die inneren und äußeren inguinalen, welche Haselnußgröße erreichen. Die Konsistenz der Drüsen ist weich, die Pulpa auf der Schnittfläche vorquellend, die Farbe graugrün bis hellgrün. Auch die mesenterialen Lymphdrüsen sind deutlich vergrößert. Nach Eröffnung des stark aufgetriebenen Abdomens entleert sich ziemlich reichlich teils flüssiges, teils locker koaguliertes Blut.

Milz 9 : 4 : $2^1/_2$ cm., Kapsel stark gespannt, über der Konvexität drei frische Längsrisse, von denen der längste 7 mm lang ist. Konsistenz sehr stark herabgesetzt, die Pulpa vorquellend, die Farbe düsterrot, die Follikel eben noch sichtbar. Deutliche Vergrößerung der Leber, deren vorderer Rand plump ist. Die Kapsel weist neben gelblichen auch deutliche grünliche Flecke auf. Auf der Schnittfläche sehen wir um die größeren Gefäße, aber auch um die feinen Verzweigungen im Bereiche der periportalen Felder eine sehr deutliche gelblichgrüne Infiltration. Leukämische Infiltrate in der Thymus, in den Nieren und den Nebennieren und Pankreas. In der Rinde und dem Mark der Nieren außerdem sehr zahlreiche frische Blutungen. Blutungen in der Schleimhaut des Dickdarms und Schwellung der Peyerschen Plaques. Das Knochenmark des rechten Femurs ist mit Ausnahme eines kleinen Anteiles in der distalen Epiphyse durchweg von derselben graugrünen Farbe. Von derselben Farbe ist das Knochenmark der Rippen. Spärlich subepikardiale Blutungen; die Speckgerinnsel in den Gefäßen und im Herzen weisen ebenfalls einen graugrünlichen Farbenton auf.

Histologischer Befund: Das Knochenmark ist sehr zellreich, besteht hauptsächlich aus ungranulierten Myeloblasten neben Myelocyten und wenig kernhältigen roten Blutkörperchen. — Milz: Struktur verwischt, Follikel sehr klein und atrophisch, myeloische Umwandlung der Milzpulpa. Lymphdrüsen ebenfalls vollkommen myeloisch verändert, Struktur ist nicht zu erkennen. Leber: Struktur ganz verwischt. Capillaren sind stark erweitert und mit myeloischen Zellen gefüllt. Dadurch sind die Leberzellen auseinandergedrängt. Außer den erweiterten Capillaren myeloische Wucherungen zwischen den einzelnen Leberläppchen. Niere: Ausgedehnte myeloische Zellwucherungen im interstitiellen Gewebe. Pankreas: Das Drüsengewebe auf der Schnittfläche vollkommen zurückgedrängt durch das myeloische Gewebe. Langerhanssche Zellinsel nicht mehr erkennbar. Darm: Ausgedehnte myeloische Infiltrationen der Submucosa, besonders in den Peyerschen Plaques. Haut: Rundzelleninfiltrate in Unterhautzellgewebe, diffus und entlang der Gefäßscheiden in den leukämischen Infiltraten der Haut. Cutis und Epidemie sind frei.

Wir glauben einen einwandfreien Fall einer kongenitalen myeloischen Leukämie beschrieben zu haben. Der histologische Befund entspricht vollkommen dem einer akuten myeloischen Leukämie, der anatomische Befund dem eines Chloroms. Daß die Erkrankung kongenital ist, beweisen die leukämischen Infiltrate der Haut, die bereits bei der Geburt vorhanden waren und beobachtet werden konnten; infolgedessen ist die Wahrscheinlichkeit, daß die leukämischen Veränderungen auf septischer Basis entstanden sind, gering. Es besteht wohl eine Nabeleiterung, jedoch dürfte dieselbe sekundär

sein. Dafür sprechen das negative Resultat der Kulturen und der Milzpunktion und der fehlende Bakterienbefund in den diesbezüglich untersuchten und gefärbten Organschnitten. Bemerkenswert ist, daß die Mutter des Kindes einen vollkommen normalen Blutbefund hat und jedwede luetische Infektion auszuschließen ist. Auffallend ist, wie schon vermerkt, das Fehlen einer schweren Anämie; hatte doch das Kind 85% Hämoglobin und 4 000 000 rote Blutkörperchen bei bestehenden leukämischen Erscheinungen Haut- und Nierenblutungen. Es dürfte zwischen erythropoetischem und leukopoetischem Apparat bis zu einem gewissen Grade eine Unabhängigkeit vorhanden sein. Dafür spricht eine früher mitgeteilte Beobachtung einer hochgradigen Erythroblastose mit vielen tausend kernhältigen roten Blutkörperchen im Kubikmillimeter Blut, ohne jedwede Erscheinung einer Reizung des leukopoetischen Apparates bei einer angeborenen Pulmonalstenose, und dafür spricht auch unser jetziger Fall. Es wäre leicht denkbar, daß die unbekannte Noxe den leukopoetischen Apparat stärker schädigt als den erythropoetischen, und deswegen die einseitige Erscheinung der Jugendformen im weißen und das Fehlen derselben im roten Blutbilde.

Die beobachteten Hauterscheinungen sind, abgesehen davon, daß sie seit der Geburt bestehen, von besonderem Interesse, denn tumorartige Neubildungen der Haut werden wohl bei chronischen myeloischen Leukämien beobachtet, bei akuten sind sie aber äußerst selten, ja Paltauf behauptet, daß alle Leukämien mit Tumorbildungen der Haut der lymphatischen Form angehören. Herz erwähnt nur einen Fall einer tumorartigen Hautaffektion bei akuter myeloischer Leukämie von Schnitter und Schulze. Aus der früheren Zeit ist ein Fall von Hochsinger und Schiff über tumorartige leukämische Infektionen im Jahre 1887 beschrieben worden, ob es sich jedoch um eine myeloische Form handelte, konnte nach dem damaligen Stand der Wissenschaft nicht entschieden werden. Bei Chlorom wurden Hauterscheinungen tumorartigen Charakters, öfters, in grüner Farbe, die die Diagnose ermöglichte, bei Erwachsenen beschrieben (Hitschmann, Jakobeus, Bramvell). Mieremet beschreibt einen Fall von Hautchloromen, die unter dem Bilde eines malignen Tumors verliefen, eine schwarzblaue Farbe besaßen und zur falschen Diagnose Melanosarkomatose Anlaß gaben. Diesem Falle dürfte unser Fall bezüglich Hauterscheinungen am ähnlichsten sein.

Zusammenfassung.

Es wird ein Fall einer kongenitalen Myeloblastenleukämie beschrieben. Für den kongenitalen Charakter sind beweisend das frühe Auftreten und die leukämischen Tumoren der Haut, die bereits bei der Geburt vorhanden sind. Die Diagnose wird ermöglicht durch das typische Blutbild, das in überwiegender Mehrzahl Myeloblasten mit positiver Oxydasereaktion ergibt. Der Fall verläuft akut und trotzdem ohne besondere Temperatursteigerungen. Erscheinungen einer hämorrhagischen Diathese treten auf in Form von Haut- und Schleimhautblutungen wie auch Nierenblutungen. Die Sektion bestätigt die Diagnose und ergibt den Befund eines Myelochloroms. Die Ätiologie des Falles ist nicht mit Sicherheit eine septische, sondern dürfte auf eine primäre Erkrankung des leukopoetischen Apparates mit reaktiver Hyperplasie derselben zurückzuführen sein. Unseres Wissens ist dieser Fall der erste einwandfreie Fall einer Myeloblastenleukämie, eines Chloroms und einer angeborenen Leukämie in der deutschen Fachliteratur.

1. Weitere Untersuchungen über die Entstehung und Bedeutung des Spitzenpigments[1]).

Herr **E. Thomas**, Köln (mit Delhougne).

2. Amaurotische Idiotien[2]).

Herr **E. Thomas**, Köln-Lindenburg.

Neuerdings ist es in steigendem Maße gelungen, aus der großen Reihe der kindlichen Schwachsinnzustände bestimmte Typen herauszuschälen. Verschiedene von ihnen kennen wir klinisch, wie die mongolische Idiotie. Während uns aber bei diesen die wesentlichen anatomischen Veränderungen noch nicht bekannt sind, was bei dem klinisch so gut bekannten Mongolismus in Erstaunen setzt, erscheinen uns die amaurotischen Idiotien auch in dieser Richtung wohl umschrieben, und zwar besonders die Tay-Sachssche infantile Form derselben.

Es würde aber der Vielfältigkeit biologischen Geschehens nicht entsprechen, wenn wir nicht auch bei dieser, klinisch und anatomisch, am schärfsten umschriebenen Gruppe irgendwelche Übergänge und Grenzformen kennen würden. Bis einige Fälle aus arischen Familien beschrieben wurden, wurde diese Erkrankung für eine Erkrankung ausschließlich der jüdischen Rasse gehalten. Außerdem kennen wir einen stark abgeschwächten Typ amaurotischer Idiotien, die H. Vogt-Spielmeyersche Form, welche erst zur Zeit der 2. Dentition beginnt und sich bis in das 13. Lebensjahr erstrecken kann. Während für die infantile Form der bekannte kirschrote Maculafleck charakteristisch ist, fehlt derselbe bei der juvenilen, hier haben wir häufig eine retinale und eine mehr oder weniger ausgesprochene Opticusatrophie, manchmal aber fast normalen Augenhintergrund.

In Folgendem möchte ich Ihnen kurz 2 Fälle schildern, welche bezüglich verschiedener Charakteristica beiden Typen gegenüber sich als ungewöhnlich erwiesen und welche gewisser-

[1]) Siehe Dtsch. med. Wochenschr. 1924, Nr. 43.
[2]) Genauere Veröffentlichung wird an anderer Stelle erfolgen.

maßen Mischformen darstellten. Beide stammten aus arischen Arbeiterfamilien.

Das 1. Kind, Fritz B., kam nach sechs vorangegangenen Geburten im 43. Lebensjahr des Vaters und im 40. der Mutter mit normalem Geburtsgewicht und ohne Kunsthilfe zur Welt. Das Kind entwickelte sich einigermaßen regelrecht, war allerdings wenig lebhaft. Es begann mit 14—15 Monaten von einem Stuhl zum anderen zu laufen und sprach einige Worte, so „Abba" statt Vater, „Bua" statt Butterbrot. Über diese Stufe ist es nicht hinausgekommen, es ging vielmehr von da ab geistig immer mehr zurück, ließ sich vollkommen hängen, lachte und weinte nicht mehr und wurde bettlägerig. Im letzten Halbjahr sind Zuckungen im Gesicht und im ganzen Körper aufgetreten.

Bei der Untersuchung hatte das 26 Monate alte Kind eine Länge von 79 cm bei einem Gewicht von 9500 g, Kopfumfang 48, Brustumfang 46 cm. Die große Fontanelle war noch offen, sonstige Zeichen von Rachitis waren nicht auffindbar. Das Kind lag vollständig schlaff da, die von der Unterlage aufgehobenen Glieder fielen völlig leblos herab, die Adductoren der Oberschenkel zeigten zeitweise Spasmen. Im Gesicht traten unaufhörliche blitzartige Zuckungen auf, aber auch in verschiedenen Körpermuskeln. Die tiefen Reflexe an den Beinen waren sehr lebhaft, Babinski war positiv, die Bauchdeckenreflexe fehlten. Nadelstiche wurden bemerkt, Hyperakusis bestand nicht. Die ruhige Atmung wurde ab und zu durch einen tiefen Seufzer unterbrochen (siehe S. 375). Im Gebiet der Augen traten außer unaufhörlichen Zuckungen der Lider ständige Konvergenzbewegungen der Bulbi auf, während die Tätigkeit der Abduction gänzlich zu fehlen schien. Im Augenhintergrund wurde von Herrn Dr. Heinen und sodann von Herrn Prof. Cords eine totale Atrophie beider scharf umschriebenen Pupillen festgestellt. Der bekannte kirschrote Fleck fehlte vollkommen.

Irgendwelche geistige Funktionen wurden bei dem Kinde nicht wahrgenommen.

Der klinische Gesamteindruck war durchaus derjenige der Tay-Sachsschen infantilen amaurotischen Idiotie. Es fehlte aber u. a. der charakteristische Maculabefund. Ferner fällt der Beginn des Leidens in eine spätere Zeit, mit $1^1/_2$ Jahren. Dieser Zeitpunkt ist aber für die juvenile Form um etwa 4 Jahre zu früh, auch zeigt das Leiden eine raschere Progression, als wie ihr dies zukommt. Von Wichtigkeit ist die Tatsache, daß wir es mit einer späteren Geburt

alter Eltern zu tun haben, daß es sich bei unserem Fall um ein Erschöpfungsprodukt handelt.

Klinisch gehört der Fall zweifellos der juvenilen Form an, wenn auch Verschiedenes ihn der infantilen annähert.

Eine eigentümliche Zwischenstellung zeigt ebenfalls der 2. Fall, auch anatomisch untersucht.

Das 2. Kind H. Anna kam vor kurzem im Alter von $5^1/_2$ Jahren zur Aufnahme. In der Familie sind keine besonderen Krankheiten beobachtet. Die Mutter ist jetzt 27, der Vater 38 Jahre alt. Er leidet seit über einem halben Jahre an Schwindelanfällen, ohne daß wiederholte fachärztliche Untersuchungen krankhafte Veränderungen nachweisen konnten. Zwei Kinder mit 10 und 12 Jahren bieten außer einem stark positiven Facialisphänomen und einer außergewöhnlich starken idiomuskulären Erregbarkeit nichts Besonderes. Ein kleineres Töchterchen bekam epileptiforme Anfälle genau zu derselben Zeit, wie unsere Patientin sie bekam, so daß die Mutter den Ausbruch der nämlichen Erkrankung befürchtete[1]). Die genaue Untersuchung hat indessen weder am Nervensystem noch am Augenhintergrund bisher etwas Verdächtiges erkennen lassen.

Unser Kind lernte mit 9 Monaten schon laufen, sprach gut, soll mit 18 Monaten jede gehörte Melodie haben nachsingen können[2]). Mit 2 Jahren fiel es beim Sprechen plötzlich um, schrie auf und bekam Krämpfe, zuerst war es ganz steif, dann traten kurze Zuckungen auf, etwa 5 Minuten dauernd. Anfangs erfolgten die Anfälle alle 14 Tage, in der Zwischenzeit war sie noch munter, nachher häuften sich noch die Attacken. Dabei ging die Intelligenz zurück. Im Alter von 4 Jahren wurde sie in der hiesigen psychiatrischen Klinik 8 Tage beobachtet. Sie konnte damals noch gehen, allerdings unsicher, unbeholfen, machte wiegende Bewegungen mit dem Kopf, lallte einzelne Worte (Papa, Willi). Häufige kleine Anfälle, die in plötzlichem Umfallen und Aufschreien bestanden. Es wechselten Tage, wo das Kind munter, zufrieden, lebhaft, sauber war, mit solchen ab, wo es viel weinte, unsauber, ungezogen war. Schließlich nahm die Intelligenz noch weiter ab, unmotiviertes Lachen und Weinen trat auf. Bei der Aufnahme in die Kinderklinik lag das Kind vollkommen apathisch da. In seinem Äußeren fiel leichter Exophthalmus, eingezogene Nasenwurzel und geringe linkskonvexe

[1]) Dieses Kind ist inzwischen in total verblödetem Zustand, mit häufigen kleinen Anfällen und fasciculären Zuckungen der Gesichtsmuskulatur, aber ohne Veränderungen des Augenhintergrundes hier eingeliefert worden.

[2]) Also eine Hypermusie, wie öfters bei Idioten.

Skoliose auf. In den Armen bestand ein leichter Beuge-, in den Beinen leichter Streckspasmus, die sich aber leicht lösen ließen. Die Bauchdeckenreflexe fehlten, Babinski war öfter nachweisbar, die tiefen Reflexe gesteigert. Das Facialisphänomen war außergewöhnlich stark. In den oberen und unteren Extremitäten öfters langsame stereotype Bewegungen: langsames Beugen und Strecken im Handgelenk, dann wieder ausfahrende Bewegungen wie beim Malen großer Buchstaben an eine Tafel. Ab und zu blitzartige Zuckungen durch den ganzen Körper, daneben auch flüchtige Zuckungen in einzelnen Muskelgruppen, z. B. um den Mund herum. Ferner traten auch einzelne Anfälle auf, welche Ähnlichkeit mit großen epileptischen hatten und welche immer eine längere Steigerung der Péramidensymptome zurückließen, lang anhaltenden Fußklonus usw. Das Kind war vollkommen stumpf und teilnahmslos, es lallte nur unverständliche Laute, sein Blick war leer, doch schien es vorhaltende Gegenstände öfters zu fixieren. Ab und zu seufzte es tief auf, ebenso wie das vorhin beschriebene Kind, übrigens ein Zeichen, welches ich bei Idiotien öfters gefunden habe. (Auch zeigen öfter Idioten bei Anblasen tiefes Seufzen.) Die Schmerzempfindung war aber leidlich erhalten.

Der Befund an den Augen lautete: Papillen scharf, Gefäße gut, Farbe etwas blaß, Macula sehr eigenartig: grauer Hof mit rotem Zentrum. Die Papillen reagierten sehr träge, da auch optomotorischer Nystagmus nicht auszulösen war, blieb es fraglich, ob nennenswertes Sehvermögen bestand (Prof. Cords).

Die Lumbalpunktionen ergaben einen wasserhellen, in Tropfen abfließenden Liquor von 40 mm Druck, der keinerlei pathologische Veränderungen, auch negative Wassermannreaktion zeigte.

Das Kind erlag unter fortlaufenden Krämpfen einer Bronchopneumonie. Die Sektion (Herr Priv.-Doz. Dr. Siegmund) ergab in der Schädelhöhle eine sehr wahrscheinlich sekundäre Pachymeningitis und Leptomeningitis chronica; eine leichte Sklerose des Gehirns mit geringer Ventrikelerweiterung. Die von Herrn Dr. Siegmund ausgeführte histologische Untersuchung ergab einen Befund, welcher den bekannten Erhebungen bei infantiler amaurotischer Idiotie nahe stand. (Diffuse Erkrankung sämtlicher Ganglienzellen, charakteristische Blähung der Zellen, Schwund der Nisslschollen, wabige Umwandlung des Protoplasmas. Dazu Einlagerung einer lipoiden Substanz in die Protoplasmamaschen, geringe reparatorische Gliawucherung. Die stärksten Veränderungen fanden in den motorischen Zentren

und Kernen und im Kleinhirn, wo auch die Dendriten stark verändert waren.)

Die Veränderungen im Augen- wie auch im histologischen Befund entsprachen der Tay-Sachsschen infantilen Form, der Beginn des Leidens und die langsamere Progression hingegen der juvenilen Vogt-Spielmeyerschen.

In der Literatur findet sich ein Fall, dem bezüglich der anatomischen Veränderungen sich der unsere durchaus anreiht, und welche von Schob beschrieben worden ist. Leider konnte bei diesem der klinische Augenbefund nicht erhoben werden, auch ist das Kind bedeutend später erkrankt.

Noch einige Bemerkungen über die Bedeutung der gleichzeitig gefundenen Pachymeningitis interna. Sie hatte sich weder bei der Lumbalpunktion noch z. B. am Augenhintergrund verraten. Sollen wir ihr eine selbständige Bedeutung im Krankheitsbild zubilligen?

Der Pachymeningitis wird ja in vielen Fällen eine dauernde Schädigung der Intelligenz zugeschrieben. Auf eine Druckwirkung kann man das nicht zurückführen, denn einmal ist dieselbe gerade bei der Pachymeningitis nicht sehr beträchtlich, andererseits beobachten wir oft bedeutendere Grade von Hydrocephalie mit ganz guter Intelligenz zusammen, und man kann sagen, daß die Größe des Hirndrucks — ganz exorbitante Fälle ausgenommen — der Größe des Intelligenzdefektes durchaus nicht proportional ist. Maßgebend ist die konstitutionelle Fähigkeit der corticalen Zellen, der Druckatrophie sich zu erwehren, die Avidität zu ihren speziellen Nähr- und Aufbaustoffen.

Wir kennen ja auch bei anderen destruierenden Gehirnprozessen, z. B. bei der progressiven Paralyse, bei der Chorea chronica hereditaria eine solche sekundäre Pachymeningitis. Für uns ergibt sich aber aus allem die Mahnung, sich am Sektionstisch bei Idioten in entsprechenden Fällen mit der makroskopischen Diagnose einer Pachymeningitis, außerdem an feinere Rindenveränderungen zu denken, welche auch bei makroskopisch normalem Befund sehr schwer sein können.

Ein Fall von lordotischer Dystonie.

(Mit Filmvorführung.)

Herr **Josef Fritz**, Lemberg.

(Mit 1 Tafel.)

Der Gruppe der extrapyramidalen Erkrankungen wurde im Jahre 1908 die vorläufig jüngste, von Schwalbe zuerst beobachtete, dann Torsionsdystonie benannte Einheit angereiht.

Die charakteristischen klinischen Merkmale aller bekanntgewordenen Krankheitsfälle (ca. 35) dieses Leidens werden bewirkt durch die Spannungslabilität verschiedener Muskelgruppen, die zu mannigfachen, oft bizarren Haltungs- und Bewegungsanomalien führt. Symptome einer Pyramidenbahnläsion sind fast nie zu finden.

Das Leiden ist recht selten, seine Ätiologie und sein Verlauf noch nicht genauer bestimmt, da bis jetzt nur ein einziger einwandfreier anatomo-pathologischer Befund vorliegt und bloß ein Fall nach mehreren Jahren nachuntersucht werden konnte. Gebucht wurde es deswegen unter verschiedenen Benennungen, wie Krämpfe mit hysterischen Symptomen, Dystonia musculorum deformans (Oppenheim), progressiver Torsionsspasmus bei Kindern (Flatau-Sterling) usw.

Einen Fall, wohl den jüngsten in der Literatur, will ich nun Ihnen, hochverehrte Anwesende, auf einem Film vorführen.

Es ist ein 9jähriger Knabe, im Herbst vorigen Jahres in klinische Beobachtung gelangt, dessen Großvater und Vater strennui potatores waren; der letztere, starker Raucher, litt in seiner Jugend an drei Wochen lang dauerndem Hodenödem, das seinerseits einem Trauma zugeschrieben wird. Die Mutter, auch arischer Abstammung, sehr nervös und anämisch, versuchte in der Jugend ein Suizid, wurde 7mal schwanger, die 2. und 5. Schwangerschaft endeten mit Fehl-, die 3., 6. und 7. mit Frühgeburten. Lues beiderseits negiert. Patient erstgeboren als Neunmonatskind, erkrankte im ersten Jahre an Fraisen, im zweiten an Lungenentzündung, im fünften an Masern und Keuchhusten, vor einem Jahre an leichtem Scharlach, lernte laufen erst im 3. Lebensjahr, gleichzeitig auch sprechen. Ende des

dritten hörte er aber auf zu gehen und wurde fett. Die Eltern dachten an Rachitis, doch Anfang des vierten begann er langsam ohne Behandlung wieder zu gehen, fieberte aber zugleich öfters ohne besondere Ursachen. Der Gang ist jedoch ganz anders geworden, breitspurig, unbeholfen, zitternd auf den Fußspitzen, dann wieder auf einmal stampfend, eilig wie auf Federn. Die Haltung des Oberkörpers zeigte eine Krümmung nach vorn. Während des Gehens vollführte er Drehbewegungen in der Wirbelsäule, zugleich kleine, unwillkürliche Bewegungen mit dem Kopfe und den Fingern. Seit dem 6. Lebensjahre wurde er magerer, der Allgemeinzustand hat sich jedoch gar nicht gebessert.

In der Schule kommt er ziemlich gut vorwärts, spricht immer stotternd, undeutlich, näselnd, verzieht öfters das Gesicht, psychisch ist er von leicht variabler Stimmung.

Befund: 122 cm Länge, 24 500 g Gewicht, 68 cm Sitzhöhe, 91,5 Ernährungsindex nach Pirquet, die übrigen Maße bieten nichts Auffälliges. Hände sind scheinbar länger, wegen Schwankens von rechts nach links, Lymphdrüsen und Mandeln größer, Stirn-, Scheitelbeinhöcker und das Hinterhauptsbein vorspringend, der ganze Schädel groß, difform, leicht asymmetrisch, die Entfernung der inneren Augenwinkel voneinander 2,7 cm, Hornhaut ohne Pigmentation, leichter Nystagmus horizontalis, große Ohrmuscheln, kleine Eck-, rachitische Schneidezähne, Zunge ziemlich dick, beim Vorstrecken ein wenig zitternd. Innere Organe ohne Besonderheiten. Pirquet +, Wassermann —, Harnuntersuchung —, Blutbild, Augenhintergrund normal, laryngologisch nichts Krankhaftes, zentral und peripher negativer Nervenbefund, Sensibilität intakt, Muskelkraft überall gut, keine Atrophien, was mehrmals nachgeprüft wurde.

Bei passiver Bewegung treten oft abwechselnd ausgesprochene Hyper-, dann wieder Hypotonie auf, bei aktiver dagegen leichtes Zittern und Mitbewegungen. Beim Schreibversuch wird die Feder ungeschickt, krampfhaft gefaßt, die Buchstaben variieren in ihrer Größe, ihre Züge sind einmal stärker, dann wieder weicher, wellenförmig. Die Sprache ist explosiv, manche Silben hört man krampfhaft gedehnt, andere wieder mit Schnelligkeit ausgestoßen, von Zeit zu Zeit kommt es zu Apnoe. Beim Sitzen hält sich das Kind kyphotisch, beim Aufrichten sucht es einen Moment nach Stütze; beginnt es zu gehen, so verliert es den Halt in der Wirbelsäule, der ganze Oberkörper wird stark lordotisch verbogen, der Bauch, besonders dessen rechte Hälfte, nach vorn geschoben, die Gluteal-

backen treten stark hervor, der rechte Arm dem Oberkörper leicht angedrückt, die Hand im Handgelenk gehoben, der linke hängt schlaff etwas nach vorn herab. Pro- und Supinationsbewegungen erschwert. Beim Gehen schlägt es mit den Fußspitzen auf den Boden, der Gang ist steif, die Extremitäten von Zeit zu Zeit nach innen rotiert. Läßt man es laufen, so steigern sich diese Symptome, der Kopf beginnt zu wackeln, alle Bewegungen werden sprunghaft, krampfartig, verwickeln sich, dann wieder langsamer und schlaffer.

Beim Sitzen vermindern sich die Erscheinungen, beim Liegen verschwinden sie beinahe gänzlich.

Das zweite, sofort in die Augen springende Merkmal ist die motorische Unruhe. Der Kranke führt aus mit dem Kopfe, in den größeren und den Fingergelenken verschiedene zwecklose Bewegungen choreatischer (Hände) und athetotischer Art (Füße). Das mimische Spiel der Gesichtsmuskeln, besonders deren des Mundes, steigert sich, falls man ihn anspricht, der Kopf wird oft nach rechts verdreht und etwas nach der Seite gesenkt. Beim Liegen und in Ruhe treten auch diese Zeichen fast ganz zurück, bis auf einige kurzdauernde Extensionszuckungen in den Füßen, die an Myoklonie erinnern. In diesen Momenten führt der rechte Achillesreflex zum Pseudoklonus, die linken Zehen nehmen Babinskystellung an. Verschwinden die Krämpfe, so bleibt das ganze Verhalten normal. Im Schlaf ist von alledem gar nichts wahrzunehmen. Romberg ist nur scheinbar positiv wegen Angewöhnung an den breitspurigen Gang. Der ganze Erscheinungskomplex bleibt stationär, so lauten wenigstens die Angaben der Angehörigen, der Kranke wurde im Laufe des Jahres mehrmals untersucht. Änderungen wurden keine wahrgenommen.

Der Bruder des Patienten ist ungezogen, sein Nervenbefund weist bloß Zittern der Hände auf.

Das ganze Bild dieser gestörten Myostatik bei intakter Myodynamik, verbunden mit choreatisch-athetotischen Bewegungen, entspricht der genannten Schwalbeschen Einheit.

Beim Vergleich mit den bereits beschriebenen bliebe in unserem Falle folgendes hervorzuheben:

1. Patient ist sicher arischer Abkunft. (Das Leiden wurde zuerst bei russischen Juden beobachtet, nur einige wenige waren Arier.)
2. Krankheitsbeginn fällt schon ins 3. Lebensjahr und wird begleitet durch Fieber — gewöhnlicher Beginn 5.—11. Jahr —, der Fall ist hiermit der jüngste unter bekannt gewordenen.

3. Die beiden Haupterscheinungen des striären Syndroms — Spasmen und die choreatisch-athetotischen Mitbewegungen mit Sprachstörungen motorischer Art — sind nicht allzu stark entwickelt und zeigen ein bemerkenswertes Gleichgewicht.

Diese Eigentümlichkeit bringt uns auf die Frage nach der Klassifikation nach klinisch-symptomatischen Gesichtspunkten innerhalb der Krankheitseinheit selbst, die von Curt Rosenthal geliefert wurde[1]). Es wird unterschieden: die dysbatisch-dystatische Form, die Torsionsdystonie im engeren Sinne, und die zweite, der idiopathischen Athetose double näherstehende, Hyperkinesis idiopathica benannte Gruppe.

Unser Fall ließe sich eigentlich in keiner von beiden restlos unterbringen, da ein Überwiegen von Erscheinungen bloß nach der einen Richtung hin nicht festzustellen war.

Zahlreichere Untersuchungen des anatomopathologischen Substrats wären in dieser Beziehung ausschlaggebend und wünschenswert. Der einzige bekannte Sektionsfall zeigte Änderungen im Corpus striatum, dabei aber auch in der Gehirnrinde[2]).

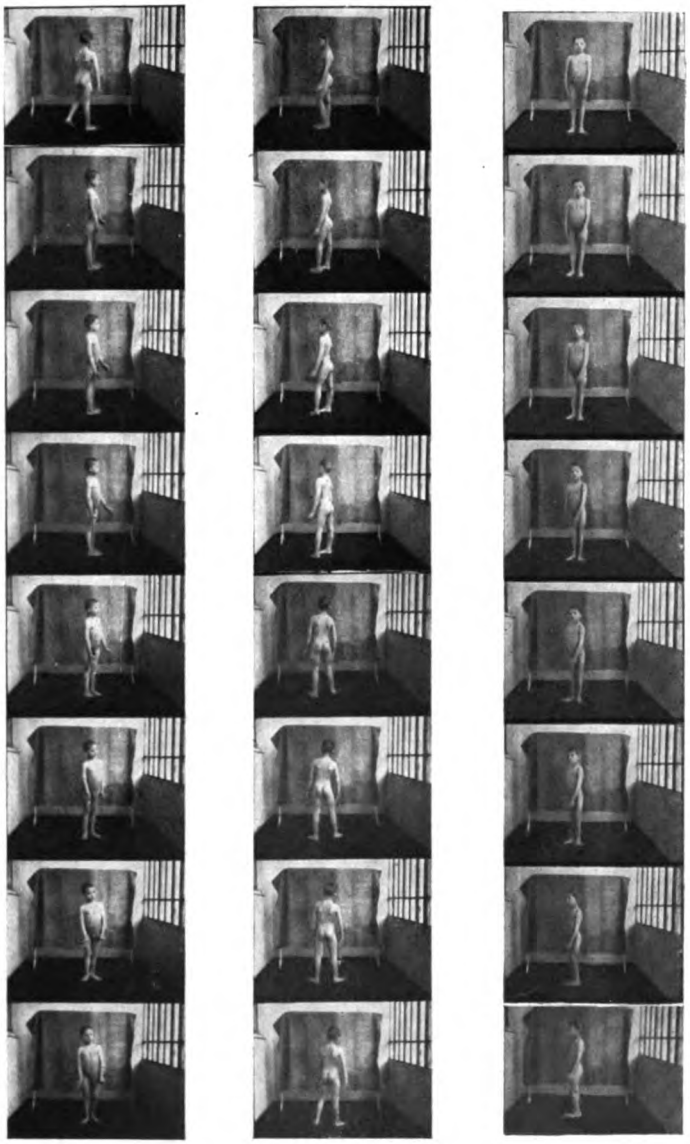
Prognose quoad vitam scheint günstig zu sein; der einzige nachuntersuchte Fall von Maas zeigte nach 8—10 Jahren eine Besserung.

Unser Fall verbleibt in klinischer Evidenz.

[1]) Dysbatisch-dystatische Form der Torsionsdystonie (Arch. f. Psychiatr. LXVI, H. 3/4) und Torsionsdystonie und Athetose double (Arch. f. Psychiatr. LXVIII, H. 1).

[2]) Cassirer, Klin. Wochenschr. 1922, Nr. 2.

Druck der Spamerschen Buchdruckerei in Leipzig.



Fritz.

Verlag von F. C. W. Vogel in Leipzig.

Aus der Kinderklinik Tübingen. (Vorst.: Prof. Dr. W. Birk.)

Über das Verhalten der Blutplättchen bei Infektionen.

Von Dr. **Beck**, Assist.-Arzt der Klinik.

(Mit 1 Kurve.)

Bei Gelegenheit von Untersuchungen, die an unserer Klinik über den Stoffwechsel des Kindes im Fieber, insbesondere im Fieber bei akuten Infektionskrankheiten, gemacht wurden, ergaben sich tiefgreifende Veränderungen des Stoffwechsels, bei denen das Bemerkenswerteste war, daß sie nicht bloß im Stadium der Temperaturerhöhung, sondern schon vorher, im Inkubationsstadium, vorhanden waren (Birk).

Dieser Befund veranlaßte uns, Umschau zu halten, ob auch auf einem anderen, z. B. auf hämatologischem oder immunbiologischem Gebiete gleichartige Befunde gemacht worden sind. Wir richteten unser Augenmerk insbesondere auf die Blutplättchen. Von ihnen wird bekanntlich angenommen, daß sie Schutzkörper bei Infektionen bilden und daß sie auch bei der Anaphylaxie eine Rolle spielen.

Von den Autoren, die dieser Ansicht sind, nennen wir nur Pappenheim und Krehl, welch letzterer in seinem Referat über Wesen und Behandlung des Fiebers auf dem Internistenkongreß in Wiesbaden im Jahre 1913 sagt, daß die Blutplättchen auch bei der Entstehung des Fiebers häufig eine Rolle spielen.

Das Ergebnis unserer Nachforschungen war ein ganz widersprechendes: Die einen Autoren haben auf der Höhe des Fiebers eine Vermehrung, die andern eine Verminderung der Blutplättchenzahlen gefunden. Zu denen, die eine Vermehrung fanden, gehören Glanzmann und Witzinger, während Schiff und Matyas, Tschistowitz und Hayem eine Verminderung feststellten. Hiernach ist also das Verhalten der Plättchenzahlen im Fieberstadium als noch nicht vollkommen geklärt anzusehen. Uns interessierte aber außerdem die Frage, wie sich die Blutplättchen im Inkubationsstadium akuter Infektionskrankheiten verhalten. Hierüber gibt es nur Untersuchungen von Degwitz. Merkwürdigerweise

kamen wir, als wir dessen Versuche nachprüften, wiederum zum geraden Gegenteil.

Unsere Untersuchungen betreffen 10 Fälle von Impffieber, 3 Fälle von Varicellen, 2 Fälle von Masern.

Zur Zählung der Blutplättchen hielten wir uns an die alte Methode von Fonio, die auch Nägeli als die zuverlässigste bezeichnet.

Wir fingen nach Reinigung des Fingers mit Äther den Blutstropfen in 14proz. Magnesiumsulfatlösung auf. Färbung nach May-Grünwald-Giemsa. Diese Methode hat sich uns als außerordentlich brauchbar erwiesen, wie zahlreiche Kontrolluntersuchungen ergeben haben. Bedingung für gute Resultate ist aber, daß mindestens 3000, besser noch 5000 rote Blutkörperchen mit den entsprechenden Plättchen ausgezählt werden.

Die genaueren Ergebnisse sind aus den folgenden Tabellen zu ersehen:

Man erkennt, daß sich die Blutplättchenzahlen in allen Fällen, mit Ausnahme eines einzigen, auf den noch später eingegangen werden wird, gleichsinnig verhalten, nämlich:

1. Die einzelnen Plättchenwerte sind bei verschiedenen Kindern verschieden hoch.

2. Bei Infektionen zeigen sie ganz bestimmte Veränderungen; z. B. bei Masern finden sich meistens schon am 5. oder 6. Tage der Inkubation wesentlich über die Norm erhöhte Plättchenzahlen.

Fall 1: J., Masern. Fall 2: M., Masern.

Infektion am 21. X.	Temp.	Plättchen	Weiße Blk.	Temp.	Plättchen	Weiße Blk.
1. Tag der Inkubation	37,2	618000	8200	—	—	—
2. „ „ „	37,4	570000	8860	—	—	—
3. „ „ „	37	780000	9200	—	—	—
4. „ „ „	36,9	786900	8700	37,5	265000	7200
5. „ „ „	36,6	818000	10100	37,2	242000	7500
6. „ „ „	37,4	857000	9990	37,3	270000	7300
7. „ „ „	37,2	1564000	11000	37,4	290000	8100
8. „ „ „	37,2	764000	14000	37,6	362000	9200
9. „ „ „	37,1	601000	16000	37,3	464000	9100
10. „ „ „	37,8	429000	18100	37,3	575000	10400
1. Prodr. „ „	40,1	160000	17900	37,5	648000	10200
2. „ „ „	37,0	200000	14000	39,1	820000	11000
3. „ „ „	39,9	160000	15300	37,0	1100000	14000
4. „ „ „	39,4	412000	10700	37,7	200000	17000
Exanthem	40,3	140000	8400	39,5	148000	9980
	40,3	348000	6300	37,5	752000	7850
	38,6	520000	9200	37,2	670000	9700
				37,0	651000	
				37,1	501000	
				37,0	246000	

Fall 3: Ri., Impffieber. Fall 4: Ki., Impffieber.

	Temp.	Plättchen	Weiße Blk.	Temp.	Plättchen
	37,5	258 000	9 800	37,0	310 000
		Impfung			
1. Tag der Inkubation	37,5	349 000	10 200	37,2	312 000
2. „ „ „	37,3	506 000	10 600	37,0	340 000
3. „ „ „	37,2	1 659 000	14 800	37,5	450 000
4. „ „ „	37,9	495 000	14 400	37,5	560 000
5. „ „ „	37,5	518 000	15 200	37,4	870 000
6. „ „ „	37,0	520 000	13 800	39,7	350 000
7. „ „ „	38,5	231 000	12 000	39,5	210 000
8. „ „ „	39,5	183 000	16 000	39,0	200 000
9. „ „ „	38,0	215 000	15 100	37,5	340 000
10. „ „ „	37,5	477 000	12 800		

Fall 5: N., Impffieber. Fall 6: Li., Impffieber.

	Temp.	Plättchen	Temp.	Plättchen
	37,0	420 000	37,1	264 000
	Impfung			
1. Tag der Inkubation	37,0	438 000	37,1	271 000
2. „ „ „	36,8	430 000	37,0	268 000
3. „ „ „	36,9	727 000	36,0	281 000
4. „ „ „	36,9	729 200	37,2	293 000
5. „ „ „	37,0	980 000	37,2	291 000
6. „ „ „	36,6	247 000	37,0	310 000
7. „ „ „	37,0	746 000	37,2	327 000
8. „ „ „	36,9	747 000	37,2	460 000
9. „ „ „	36,8	822 000	37,4	921 000
10. „ „ „	38,0	242 000	38,0	890 000
11. „ „ „	37,0	430 000	38,5	210 000
	37,1	280 000	37,5	230 000
			37,0	298 000

Fall 7: H., Impffieber. Fall 8: K., Impffieber.

	Temp.	Plättchen	Temp.	Plättchen
	37,0	340 000	37,0	270 000
	Impfung			
1. Tag der Inkubation	37,5	320 000	37,1	248 000
2. „ „ „	37,1	300 000	37,2	200 000
3. „ „ „	37,7	440 000	37,2	230 000
4. „ „ „	37,5	500 000	37,5	204 000
5. „ „ „	37,2	430 000	38,0	310 000
6. „ „ „	39,5	160 000	37,7	558 000
7. „ „ „	38,5	158 000	39,5	160 000
8. „ „ „	37,4	462 000	37,5	152 000
	37,0	348 000	37,1	250 000
	37,0	350 000	37,0	210 000
	37,0	210 000	37,1	198 000
	37,1	178 000		

Fall 9: Kn., Impffieber mit Erysipel.

	Temp.	Plättchen
	37.0	270 000
	Impfung	
1. Tag der Inkubation	37.5	258 000
2. „ „ „	37.6	272 000
3. „ „ „	37.0	380 000
4. „ „ „	36,8	472 000
5. „ „ „	37.4	980 000
6. „ „ „	37.7	1 100 000
7. „ „ „	38,4	540 000
8. „ „ „	39,2	210 000
	38,8	150 000
	37,8	300 000
	37,3	342 000
	37,2	300 000
	37,6	140 000
	38,6	120 000
	40,4	96 000
	39,6	84 000
	38,4	87 000
		120 000

Fall 10: E., Impffieber. In der Rekonvaleszenz masernartiges Exanthem.

Temp.	Plättchen	
36,0	435 000	
37,0	435 900	
37,0	610 000	
36,8	700 000	
36,8	823 000	
36,8	1 078 000	
36,8	775 000	
39,9	247 000	
37,9	620 000	
38,6	720 000	
38,0	120 000	masernartiges
37,5	100 000	Exanthem
37,0	121 000	
36,9	420 500	
36,5	497 000	
36,0	450 000	

Fall 11: Ko., Impffieber.

	Temp.	Plättchen
	36,2	294 000
	Impfung	
1. Tag der Inkubation	36,2	214 000
2. „ „ „	37,0	280 000
4. „ „ „	38,3	459 000
6. „ „ „	38,7	648 000
7. „ „ „	37,1	734 000
8. „ „ „	38,4	204 000
	36,2	532 000
	37,0	450 000
	37,2	400 000
	37,3	310 000

Fall 12: Fr., Varicellen.

Fall 13: Kö., Varicellen

	Temp.	Plättchen	Temp.	Plättchen
1. Tag der Inkubation	37,1	261 000	—	—
2. „ „ „	37,0	300 000	—	—
3. „ „ „	37,2	470 000	—	—
4. „ „ „	37,3	330 000	—	—
5. „ „ „	37,5	435 000	—	—
6. „ „ „	37,0	478 000	37,2	312 300
7. „ „ „	37,3	305 000	37,4	336 000
8. „ „ „	37,6	400 000	37,5	380 000
9. „ „ „	37,4	364 000	37,0	422 000

Fall 12: Fr., Varicellen. Fall 13: Kö., Varicellen.

	Temp.	Plättchen	Temp.	Plättchen
10. „ „ „	37,5	326 000	37,0	512 000
11. „ „ „	37,3	328 000	38,4	306 000
12. „ „ „	37,4	330 000	37,7	684 000
13. „ „ „	36,9	560 000	39,2	204 800
14. „ „ „	37,8	210 000	39,6	128 000
15. „ „ „	38,0	178 000	38,0	276 000
16. „ „ „	38,4	112 000	37,0	403 000
	38,2	116 000	36,9	422 000
	37,2	256 000	36,9	344 000

Fall 14: St., Varicellen.

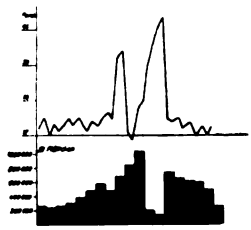
Temp.	Plättchen	
37,1	218 000	1. Tag der Inkubation
37,1	231 000	2. „ „ „
37,0	212 000	3. „ „ „
38,0	232 000	4. „ „ „
37,2	248 000	5. „ „ „
37,0	270 000	6. „ „ „
37,5	298 000	7. „ „ „
37,2	363 000	8. „ „ „
37,8	458 000	9. „ „ „
37,6	180 000	10. „ „ „
37,2	192 000	11. „ „ „
37,6	244 000	12. „ „ „
38,0	102 000	13. „ „ „
37,4	136 000	14. „ „ „
37,8	135 000	15. „ „ „
37,3	110 000	16. „ „ „
38,5	103 000	17. „ „ „
37,4	139 000	

Aus diesen Tabellen sieht man also:

Ihren Höhepunkt erreicht die Plättchenkurve 2—3 Tage vor Eintritt des fieberhaften Prodromalstadiums, von da ab fällt sie bis auf stark unternormale Werte ab. Dies dauert die Zeit über, wo das Fieber seine Höhe und der Ausschlag seine Blüte erreicht. Sobald das Fieber abfällt, erhebt sich die Plättchenkurve wieder, und zwar über die Norm, und steigt in der Rekonvaleszenz noch weiter an.

Nicht ganz gleichsinnig, doch sehr ähnlich ist das Verhalten der Kurve der Leukocyten, auch ihre Zahl zeigt sich schon früh in der Inkubation erhöht, die Höchstwerte treten in unsern beiden Fällen aber etwas später auf als die der Plättchen, nämlich erst 2—3 Tage vor Ausbruch des Exanthems. Während des Exanthems sind auch sie stark vermindert.

Beim Impffieber sind die Schwankungen der Plättchenzahlen fast ebenso ausgesprochen. Auch hier können wir schon früh in der Inkubation eine allmähliche Zunahme der Plättchenzahlen feststellen. Die höchsten Werte finden sich regelmäßig 2—3 Tage vor Eintritt des Fiebers. Im Fieber selbst kommt es auch hier stets zu starker Abnahme bis auf unternormale Werte. Nach dem Fieber, in der Rekonvaleszenz, erfolgt dann ein Anstieg.



Kurve 1. Fieberverlauf und Blutplättchenwerte bei Masern (Fall M.).

Weniger stark, doch ebenfalls deutlich erkenntlich, sind die Ausschläge während der Inkubation der Varicellen. Ein Anstieg der Plättchenzahlen läßt sich aber auch in diesen Fällen schon lange vor Eintritt des Varicellenfiebers feststellen. Der Höhepunkt der Plättchenkurve liegt auch bei den Varicellen am 2. bis 3. Tage vor Eintritt des Fiebers. Während und nach Abklingen des Fiebers herrschen die gleichen Verhältnisse wie bei den Masern und dem Impffieber.

Im übrigen sei auf die Tabellen verwiesen.

Was die Morphologie der Plättchen anbetrifft, so konnten wir, wie schon Degwitz, dann, wenn ein steiler Anstieg der Plättchen erfolgte, zahlreiche große Plättchenformen, auch schlingenförmige Gebilde feststellen. Es scheint demnach, daß diese Formen immer dann auftreten, wenn rasche Neubildung von Plättchen erfolgt.

Ein einziger Fall (Fall Re.) fällt aus der Reihe der obigen Feststellungen, er zeigt nicht die typische Plättchenkurve.

Es handelt sich um einen 6 Monate alten Säugling, den wir von Geburt an beobachten konnten, dessen Blutbild ständig eine auffallend hohe Lymphocytose — Werte von 70—79% — zeigte. Diese Lymphocytose änderte sich auch nicht während der Inkubation und auf der Höhe des Impffiebers. Es trat hier keine Vermehrung der Plättchen in der Inkubation, sondern im Gegenteil eine Verminderung auf.

Fall 15: Re.

Alter	Neutro.	Lympho.	Eos.	Mono.	Mastz.
10 Tage	20%	73%	1%	5%	—
2 Monate	23%	71%	—	6%	
4 Monate	16%	79%	2%	3%	—
4½ Monate	23%	70%	1%	5%	1%

Im Verlauf des Impffiebers herrschten folgende Verhältnisse:

Fall 15: Re., Impffieber.

Dat.	Temp.	Plättchen	
25. 5.	37,0	330 000	
		Impfung	
26. 5.	37,0	332 000	1. Tag der Inkubation
27. 5.	37,1	220 000	2. „ „ „
28. 5.	37,5	244 000	3. „ „ „
29. 5.	39,0	219 000	4. „ „ „
30. 5.	37,5	320 000	5. „ „ „
1. 6.	37,3	260 000	6. „ „ „
2. 6.	37,2	288 000	
3. 6.	37,1	259 000	
4. 6.	37,0	146 000	

Dat.	Weiße	Neutro.	Lympho.	Eos.	Mono.	Mastz.
25. 5.	11 800	23%	70%	1%	5%	1%
			Impfung			
26. 5.	12 100	21%	69%	2%	6%	2%
28. 5.	12 600	20%	72%	3%	5%	0%
30. 5.	13 200	21%	71%	2%	6%	0%
31. 5.	12 900	19%	72%	1%	7%	1%
1. 6.	12 400	22%	73%	0%	4%	1%
2. 6.	11 900	21%	68%	2%	8%	1%

Vielleicht hat es sich in den Fällen von Degwitz, die eine Plättchenverminderung zeigten, um derartige Kinder mit Lymphocytose gehandelt.

Im übrigen werde ich zu der Frage der Kinder mit dieser Lymphocytose später einmal Stellung nehmen. Für heute stelle ich als

Ergebnis

fest:

Die Veränderungen, die der kindliche Körper im Fieber erleidet, kommen auch im Blutbilde zum Ausdruck. Sie sind vor allem nicht nur beschränkt auf die Zeit im Fieber, sondern treten schon im Inkubationsstadium auf. Was die Plättchen anbetrifft, so zeigen sie

im Inkubationsstadium einen steilen Anstieg,

im eigentlichen Fieber einen starken Sturz (also eine Bestätigung der Befunde von Tschistowitz, Schiff usw.),

in der Rekonvaleszenz einen erneuten Anstieg mit allmählicher Rückkehr zur Norm.

Literaturverzeichnis.

Birk, Über den Stoffwechsel des Kindes im Fieber. Münch. med. Wochenschrift 1924, H. 50, S. 1745.
Degwitz, Folia hämatol. Bd. 28. Arch. Dtsch. med. Wochenschr. 1921. S. 12. Zeitschr. f. d. ges. experim. Med. Bd. 11, H. 3/4.
Determann, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 61.
Glanzmann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 88.
Gruber und Futaki, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 249.
Hayem, Leçons sur les maladies du sang. Paris 1900.
Helber, Dtsch. Arch. f. kl. Med. Bd. 81, S. 325.
Krehl, Kongreß der deutschen Gesellschaft f. innere Medizin 1913, Wiesbaden.
Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik. 1923.
Ottolenghi, Münch. med. Wochenschr. 1907, S. 836.
Pappenheim, Blutkrankheiten in Kraus-Brugsch Handbuch S. 21.
Port und Akyama, Dtsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 106, S. 375.
Schiff und Matyas, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 15, H. 5 u. 6.
Schilling, Dtsch. med. Wochenschr. 1918, Nr. 49.
Stahl, Münch. med. Wochenschr. 1921, S. 607. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 96, S. 182. Klin. Wochenschr. 1922.
Thomas und Schäfer, Monatsschr. f. Kinderheilk. 1924, Bd. 28, S. 454.
Tschistowitz, Folia hämatol. Bd. 4, S. 289.
Türk, Wien u. Leipzig 1898 (zit. nach Tschistowitz).
Witzinger, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 3, S. 234.
Wittkover, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. Bd. 25, H. 1/2, S. 73.

Aus der Basler Kinderklinik. (Direktion: Prof. Dr. E. Wieland.)

Die Arneth-Schillingsche Zellverschiebung der Neutrophilen in der Kinderpraxis.

Befund von 86 Blutuntersuchungen.

Von **J. Schmid.**

(Mit 3 Kurven.)

Eine besondere Bedeutung haben in der klinischen Hämatologie in letzter Zeit die morphologisch-biologischen Untersuchungen erlangt und unter ihnen besonders die Differentialauszählungen der Neutrophilen nach Arneth-Schilling.

Als erster machte Arneth (siehe Literaturverzeichnis Nr. 1) im Jahre 1904 auf die Tatsache aufmerksam, daß bei den meisten Infektionskrankheiten und toxischen Erkrankungen das Blutbild der Neutrophilen sich ändert, indem neben segmentkernigen, also neben Neutrophilen mit verzehrtem zackigem Kerne, eine mehr oder weniger große Zahl anderer Formen mit Kernen von Bohnen- oder Kugelgestalt sich finden; das sind Kerne mit ausgesprochen abgerundeten Formen. Arneth stellte nach der Segmentzahl der Neutrophilen ein Schema von 5 Hauptgruppen auf mit Unterabteilungen: 1. Hauptklasse: a) Myelocyten (M), b) wenig gebuchtete (Wa), c) wenig gebuchtete (Wb), d) tief gebuchtete (Ta), e) tief gebuchtete (Tb). 2. bis 5. Hauptklasse: a) 1 kugeliger Teil und 1 Schlingenteil (1 K + 1 S), b) 2 kugelige Teile und 2 Schlingenteile (2 K + 2 S), c) 3 kugelige Teile und 3 Schlingenteile (3 K + 3 S) usw. Alle diese Klassen schrieb Arneth in einem Schema von links nach rechts auf, und es zeigte sich nun, daß bei den meisten infektiösen und toxischen Erkrankungen pathologische Formen auftreten, die sich im Schema als eine Verschiebung nach links zu erkennen gibt und bedeutet, daß bei diesen krankhaften Prozessen jugendliche, unreife Formen in den Kreislauf geworfen werden.

Der Arnethsche Befund wurde in der Folge immer wieder bestätigt und erlebte bald eine ganze Reihe von Umgestaltungen, die aber alle im großen und ganzen gleichwohl eine Bestätigung seiner Theorie darstellen.

Variationen, z. B. von Sonnenburg-Kothe gehen darauf aus, das Arnethsche Schema zu vereinfachen. Sonnenburg-Kothe stellten den segmentkernigen Neutrophilen die Mononucleären gegenüber, eine Vereinfachung, die aber zu stark schematisiert, denn Myelocyten und jugendliche Formen Neutrophiler unter die gleiche Kategorie zu zählen, ist zu weit gegangen. Andere Autoren wiederum haben versucht, diagnostische Werte aus den Kernzahlen aller Segmente von 100 Neutrophilen als Index zu ziehen. Doch auch dieses System wurde bald wieder verlassen, da es keine eindeutigen Werte lieferte.

Nägeli (siehe Literaturverzeichnis Nr. 2) wendet sich entschieden gegen die schematische Verwertung der Segmentkernigkeit. Als Kriterien der Jugend oder des Alters der Leukocyten gibt er folgende Angaben: „Das Entscheidende ist die Kernstruktur. Jugendlich ist ein Leukocyt, wenn er einen netzförmigen Kern hat, bestehend aus feinen Basichromatinfäden. Die Kerne werden später mehr grobbalkig strukturiert und neigen schließlich zur Pyknose oder scharfen Scheidung von Oxy- oder Basichromatinsubstanz. Völlig irrig ist es, so wie Arneth dies tut, nach der Kernsegmentierung das Alter der Zelle zu beurteilen. Es gibt viele stark segmentierte, aber nach dem Kernbau mit voller Sicherheit ganz junge Zellen, besonders bei Monocyten, aber ebenso auch bei Neutrophilen. Ein Kriterium der Jugend ist ebenfalls das stark basophile Protoplasmareticulum und das Vorhandensein basophiler Granula neben neutrophiler oder eosinophilen, deutlich nachweisbaren Nucleolen. Ein gewisses Kriterium des Alters, von Ausnahmen freilich abgesehen, ist die Kernpolymorphie." Soweit Nägeli. Nägeli vermag also dem Arnethschen Schema nicht so großen Wert beizulegen, denn nach seiner Anschauung muß man von ganz anderen Erwägungen ausgehen, um das Alter der Blutzelle zu bestimmen, und auf das Alter der Zellen kommt es bei der Verschiebung nach links in erster Linie an. Um mit Nägeli das Alter der Zellen zu bestimmen, braucht es schon viel Übung, Übung, die sich der praktische Arzt nicht so leicht aneignen wird. Hingegen gibt Nägeli zu, wie oben schon angeführt: „Ein gewisses Kriterium des Alters, von Ausnahmen freilich abgesehen, ist die Kernpolymorphie." Auch Nägeli verneint somit eigentlich nicht, daß aus der gröberen Differenzierung der Kerne der neutrophilen Werte gezogen werden können.

Schilling (siehe Literaturverzeichnis Nr. 3) befaßte sich wiederum eingehend mit der Kernverschiebung der Neutrophilen. In Vereinfachung der von Arneth gemachten Angaben teilt Schilling die Neutrophilen in 4 Gruppen ein: Segmentkernige (S), Stabkernige (St), Jugendliche oder Metamyelocyten (J), Myelocyten (M). Nach Schilling findet man nun im normalen Blute an Neutrophilen neben 3—5% Stabkernigen lauter Segmentkernige. Segmentkernige nennt er Neutrophile mit Kernen von zerrissener Form; der Kern besteht also gewissermaßen aus Segmenten, die nur mit feinen Brücken miteinander zusammenhängen. Formen ohne Segmente führt er unter der Benennung Stabkernige an; bei den Stabkernigen finden sich Kerne von T-, M- oder V-Formen. Die Jugendlichen sind im Knochenmark nur ganz vereinzelt vorhanden, bis 1% kommen sie auch in der Blutbahn vor. Sie sind etwas größer als die reinen Neutrophilen; der Kern ist wurstförmig, schwächer gefärbt, als bei den Stabkernigen, und meist deutlich gefeldert. Die Myelocyten haben einen runden Kern und finden sich nicht in normalem Blute, höchstens finden sie sich etwa noch im Blute von Neugeborenen, aber nur ganz vereinzelt; ihr Kern ist relativ groß und zeigt grobbalkige Struktur und ist ebenfalls schwächer färbbar als Stabkernige und Segmentkernige. — Als ein neues Moment nun in der Kernverschiebung der Neutrophilen stellt Schilling regenerative und degenerative Verschiebung auf. Eine regenerative Verschiebung der Neutrophilen finden wir dann, wenn neutrophile Jugendformen und in höheren Stadien Myelocyten neben einfachen Stabkernigen auftreten bei relativer und absoluter Vermehrung der Neutrophilen (M + J). Bei degenerativer Verschiebung hingegen treten neben vielen normalen Segmentkernigen ebenfalls viele Stabkernige (= degenerative) ohne Jugendformen auf, wohl als Folge von Hemmung (bloß St).

Schilling schreibt die Zellen im Schema ebenfalls von links nach rechts auf (M, J, St, S). Bei der Verschiebung nach links werden mehr als 5% St in die Blutbahn geworfen und eventuell J und M. Auch Schilling ist von dem hohen diagnostischen und prognostischen Werte der Linksverschiebung überzeugt, und es gilt nach ihm als ein günstiges Zeichen, wenn eine vorhandene Verschiebung nach links, sei sie regenerativer oder degenerativer Natur, zurückgeht.

Man mag sich mit Nägeli über das Alter der Zellen streiten, Tatsache bleibt es dennoch, daß erstens bei infektiösen oder toxischen Erkrankungen konstant eine Linksverschiebung der polynucleären Neutrophilen in Form verminderter Kernlappung auftritt. Da es nun zweitens auch infektiöse und toxische Prozesse gibt ohne

Leukocytose, so bietet uns die Auszählung nach Arneth - Schilling eine wertvolle Bereicherung der Diagnostik, speziell für den Nachweis infektiöser und toxischer Prozesse.

Besonders interessiert uns, was Schilling über die Kernverschiebung bei Kindern schreibt. Nach ihm tritt bei Kindern besonders leicht eine starke Vermehrung und Verschiebung der Neutrophilen nach links auf, aus dem Grunde, weil das Blut im frühen Kindesalter, also etwa bis zum 6. Altersjahre, größerer Labilität unterworfen ist, als dasjenige Erwachsener. Das Blutbild bei Kindern, vor allem bei Säuglingen, mahne daher bei der Verwertung zur größten Vorsicht.

Inwieweit die Auszählungen nach Schilling von praktischem Werte sind, das läßt sich zurzeit, speziell was das Kindesalter anbelangt, noch nicht ganz übersehen. Um mir ein eigenes Urteil darüber zu bilden, was für Momente eine Linksverschiebung erzeugen können, untersuchte ich auf Anregung von Prof. Wieland eine größere Anzahl Kinder des Basler Kinderspitals. Ich ging von Anfang an nicht darauf aus, möglichst nur solche Kinder zu untersuchen, die nach dem klinischen Bilde voraussichtlich in ihrem Blute eine Linksverschiebung erwarten ließen, sondern ich untersuchte wahllos gesunde und kranke Kinder aller Altersklassen bis zum Alter von 13 Jahren inklusive Frühgeburten und gewöhnliche Säuglinge. NB. zu verschiedenen Tageszeiten und ohne Berücksichtigung der Art und des Zeitpunktes ihrer Ernährung, um zu sehen, ob man jederzeit aus der qualitativen Auszählung der Neutrophilen diagnostische und prognostische Werte ziehen kann, d. h. ob man eventuell auch außerhalb der Klinik in der täglichen Praxis die Arneth - Schillingsche Methode mit Aussicht auf praktischen Erfolg verwerten kann. Bei Kindern wird bekanntlich das Blut meist untersucht unter Berücksichtigung der sog. Schreileukocytose, ferner der Leukocytose nach Ablauf der letzten Mahlzeit usw. Auf alle diese Momente, die nur für die Leukocytenzahl, nicht so sehr aber für das qualitative Verhalten der Neutrophilen von Bedeutung sind, kann der in der Praxis stehende Arzt draußen kaum Rücksicht nehmen: er muß seine kleinen Patienten untersuchen, wie und wo sich ihm eben die günstige Gelegenheit dazu bietet. Von dieser rein praktischen Erwägung ausgehend, habe ich die Schrei- und Verdauungsleukocytose bei meinen Untersuchungen absichtlich ganz außer acht gelassen.

Methode.

Bei meinen Blutpräparaten verwandte ich die Granularfärbung nach May - Grünwald mit Nachfärbung der Kerne nach Giemsa.

3 Minuten in May-Grünwald, Zugießen einiger Tropfen destillierten Wassers, um die Zellen durch Quellen etwas plastischer zu machen; nach einer weiteren Minute Einlegen des Präparates für 10—15 Minuten in die Giemsa-Lösung (auf 1 ccm Aq. dest. 1 Tropfen Giemsa-Lösung); sorgfältiges Abspülen unter der Wasserleitung, Abtrocknen zwischen Fließpapier. Für die Ausstriche kann ich die Deckgläschenpräparate nach Ehrlich empfehlen; sie brauchen nicht so viel Farblösung wie die Objektträgerpräparate und sind diesen ebenbürtig. Ich zählte dann je 200—300 Leukocyten aus. Um mir bei der Methode der Auszählung die nötige Sicherheit zu erwerben, war zu allererst die Untersuchung von etwa 50 normalen Kontrollpräparaten erforderlich.

Eigene Untersuchungen.

Wir unterscheiden Frühgeburten und Säuglinge bis Ende des 1. Jahres und ältere Kinder von 1—13 Jahren.

Untersuchung von Frühgeburten und Säuglingen.

A. Gesunde Frühgeburten und Säuglinge.

a) Frühgeburten.

Vorerst untersuchte ich einige Frühgeburten, zum Teil künstlich ernährte, zum Teil Brustkinder, alles völlig gesunde Kinder, die gut gediehen und an Gewicht zunahmen, im Alter von 10 Tagen bis zu 6 Monaten. — Ich stelle die Ergebnisse jeweilen in Tabellenform zusammen.

Bevor wir auf den Inhalt unserer Tab. 1 (Frühgeburten) näher eingehen, noch eine Vorbemerkung: Was zunächst die von Rominger (siehe Literaturverzeichnis Nr. 4) untersuchten Frühgeburten anbelangt, so wiesen dieselben im Blutbilde keine Unterschiede vom Blutbilde rechtzeitig Geborener auf. Schilling und Rominger stellten daher bei normalen Säuglingen und normalen Frühgeburten zur Differentialauszählung der Neutrophilen folgendes gemeinsame Schema auf: 0% M, 0,5% J, 8% St, 16% S, wobei nach Rominger bei Säuglingen folgende Höchstwerte als „noch Gesundheitswerte" anzunehmen sind: 21—25% S, 15—17% St, 1,5% J, 0% M. Die Grenze zwischen St und S ist bei Säuglingen wenig scharf, während, wie Rominger angibt, die Prozentzahl der J recht fest liegt.

Was nun das Arneth-Schillingsche Blutbild der von mir untersuchten normalen Frühgeburten betrifft, so fand ich diese Angaben laut Tab. 1 im allgemeinen bestätigt, so ergaben sich schon

Tabelle 1[1]).

Fall	Name	Alter	Zu früh	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon.
1	R. J.	3 Mon.	4 Woch.	7 100	—	1,5	—	—	15	16,5	63	4
				6 550	0,5	2	—	—	17	17,5	60	3
2	W. E.	3 Mon.	5 Woch.	6 850	—	3	—	—	7,5	14	71,5	4
				7 100	0,5	1,5	—	—	4	15	74	5
3	J. M.	6 Mon.	10 Woch.	6 900	—	3	—	—	18	11,5	62,5	5
				5 700	0,5	3	—	—	10,5	19,5	62,5	4
4	D. D.	1 Mon.	10 Woch.	8 900	—	3	—	1	6,5	19,5	63	7
				7 150	0,5	3,5	—	1	5,5	20,5	63	6
5	D. R.	12 Tage	6 Woch.	11 800	1	2	—	1,5	4,5	22	64	5
				10 300	—	2	0,5	1,5	5,5	20	63,5	7
6	D. J.	12 Tage	6 Woch.	11 850	1,5	3	0,5	1,5	5	22	60	6,5
				12 050	0,5	4	—	0,5	6	20	63,5	5,5
7	B. J.	10 Tage	12 Woch.	14 200	0,5	1	—	0,5	6	22	65,5	4,5
				12 050	—	3,5	—	1	7	15,5	65	8

Zur Erläuterung:
Fall 1—4 = künstlich ernährte Säuglinge.
Fall 5—7 = Brustkinder.
Die 2. Untersuchung in Tab. 1 datiert jeweils eine Woche nach der 1.

in ganz normalen Fällen bis 18% St und 1,5% J (vgl. unsere Fälle Nr. 3 und 5 auf Tab. 1), aber in 2 Fällen auch 0,5% M (Fälle Nr. 5 und 6 auf Tab. 1). Ich fand also die Ausschläge nach oben noch etwas größer, als sie Rominger bei seinen Fällen fand und auch viel größer als bei den von mir untersuchten rechtzeitig geborenen Säuglingen (vgl. die folgende Tab, 2). Ich schließe aus dieser Differenz, daß bei Frühgeburten, wie zu erwarten war, eine noch größere Labilität des Blutes besteht, als bei rechtzeitig Geborenen. — Im übrigen fand ich das von Rominger und Schilling aufgestellte Schema bestätigt.

Nicht ohne Interesse scheinen mir ferner bei den gesunden Frühgeburten die hohen Zahlen der Lymphocyten und deren große Labilität; meine Zahlen bewegen sich zwischen 60—74%, Pfaundler gibt für Säuglinge 51%, Finkelstein bloß 50% Lymphocyten an; die neuesten Untersuchungen von Rominger ergeben aber ebenfalls ähnliche hohe Werte bei Säuglingen, wie ich sie bei Frühgeburten gefunden habe, nämlich im Mittel 62—69%. Meine Zahlen beweisen also aufs neue die noch viel größere Labilität des Blutes bei Frühgeburten als bei gewöhnlichen Säuglingen; dabei habe ich bei diesen gesunden Kindern jede Schreilymphocytose sorgfältig vermieden und dennoch im Mittel 64% Lymphocyten erhalten.

[1]) Abkürzungen: B = Basophile, E = Eosinophile, M = Myelocyten, J = Jugendliche, St = Stabkernige, S = Segmentkernige, L = Lymphocyten, Mon. = Übergangsformen und Mononucleäre.

b) Säuglinge.

Bei den von mir untersuchten gesunden, rechtzeitig geborenen Säuglingen fand ich zunächst einmal die Labilität schon wesentlich geringer, als bei Frühgeburten, nämlich Schwankungen der St im Bereiche des physiologischen zwischen 3,5% und 8,5% der S zwischen 17% und 24,5% (vgl. Tab. 2).

Tabelle 2.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon.
1	A.	3 Mon.	normal	6100	—	2,5	—	1,5	6	20	64	6
2	D. J.	4 Mon.	„	7650	1,5	2,5	—	—	8	17	66	5
3	B. W.	11 Mon.	„	5050	1,5	4,5	—	—	3,5	19,5	65,5	5,5
4	S. K.	2 Mon.	Plexuslähmung, sonst normal	8800	—	2,5	—	—	5,5	24	62	6
				9350	—	3	—	—	8,5	17	64,5	7
				1 Woche später								
5	K. H.	2 Mon.	Hernia ing. sonst normal	7800	—	2	—	—	5,5	22,5	65	5

Was nun die Lymphocyten betrifft, so fand ich bei gesunden Säuglingen ungefähr die gleiche Zahl, wie bei den Frühgeburten, aber die Ausschläge geringer, bloß 62—66%, anstatt 60—74%, wie bei den Frühgeburten.

B. Kranke, Frühgeburten und Säuglinge.

a) Frühgeburten.

Die von mir untersuchten kranken Frühgeburten zeigten die nämlichen Veränderungen im Blute wie Säuglinge, die an denselben Krankheiten litten, sowohl in der Verschiebung nach links, wie in der größeren Blutlabilität. Diese Übereinstimmung ist ohne weiteres verständlich schon aus dem vorgeschrittenen Alter der Frühgeburten: alle standen jenseits des zweiten Lebensmonats, verhielten sich also genau wie junge, rechtzeitig Geborene.

Was lehrt uns die Tab. 3?

Tabelle 3.

Fall	Name	Alter	Zu früh	Diagnose	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon.
1	H. R.	4 Mon.	4 Woch.	Sept. Meningitis	11 000	—	—	—	5	25	21,5	42	6,5
2	S. H.	6 Mon.	10 Woch.	Lues	12 500	0,5	8,5	—	—	2	18	67	4
			(nach 14 Tagen)		11 500	—	8	—	—	4,5	19	64	4,5
3	E. C.	2 Mon.	2 Woch.	Akute Dyspeps. Intoxikat.	14 700	0,5	1,5	1	26	20	9	30	12
			(nach 3 Tagen)		13 100	—	0,5	3,5	29	18	3,5	34,5	11
4	G. E.	6 Mon.	10 Woch.	Mehlnährschäd.	7 500	—	3	—	—	7	24	61	5
			(nach 1 Woche)		6 950	—	2,5	—	—	5,5	25	62	5
5	H. G.	4 Mon.	10 Woch.	Rachitis	7 000	—	7,5	1,5	3,5	3	20	60	4,5
			(nach 1 Woche)		15 100	0,5	4,5	—	—	7,5	25	60	2,5

Im 1. Falle (Septische Meningitis), wurde die Meningitis erst zwei Tage nach dem erhobenen, prognostisch ungünstigen Blutbefunde klinisch manifest, Fieber trat ebenfalls erst zwei Tage später auf. Das Blutbild wies also hier mit aller Deutlichkeit vorher schon auf einen septischen Prozeß hin. Bemerkenswert war in diesem Falle nebenbei auch das Fehlen der Eosinophilen, was ebenfalls als ungünstiges Zeichen bewertet werden kann. Im 2. Falle hatten wir eine syphilitische Entwicklungshemmung vor uns, eine Osteoporosis syphilitica. Das Differentialblutbild lieferte uns keine Anhaltspunkte für die Diagnose. Der Fall 3, eine akute Dyspepsie unklarer Ätiologie mit Intoxikationserscheinungen, wies keinerlei Temperatursteigerung auf; das Blutbild aber wies mit aller Deutlichkeit auf eine infektiöse Komponente hin. Der ursprüngliche Verdacht auf eine bloß alimentäre Störung war damit ausgeschlossen. Leider mußte nur zu bald der Exitus des Kindes unsere Diagnose bestätigen. Beim 4. Falle, einem reinen Mehlnährschaden, zeigt das Blutbild umgekehrt trotz schwerster Ernährungsstörung keine Linksverschiebung und beweist damit, daß das Kind an einem rein alimentären Schaden ohne komplizierende Infektion leidet. Der günstige Verlauf bestätigte auch bald unsere Diagnose. Auch Rominger weist auf die interessante und prognostisch wichtige Tatsache hin, daß rein alimentäre Schädigungen keine oder nur geringfügige Veränderungen des Differentialleukocytenbildes herbeiführen im Gegensatz zu infektiös-toxischen Schäden. Fall 5 beweist wiederum die Angaben von Schilling, daß Rachitis keine deutliche Linksverschiebung erzeugt. Die Zahlen M 1,5%, J 3,5% der ersten Untersuchung lassen sich zwanglos erklären durch einen in dieser Zeit einsetzenden unbedeutenden katarrhalischen Prozeß (beginnende Säuglingsgrippe).

b) Säuglinge.

Bei den kranken Säuglingen bis zu 1 Jahr fand ich in gleicher Weise wie bei Frühgeburten das Schillingsche Schema bestätigt. Ich ging von der gleichen Erwägung aus wie Rominger, der sagt, daß eine Linksverschiebung bei Säuglingen nur dann angenommen werden darf, wenn die Zahl der Stabkernigen die Segmentkernigen überrage, oder aber die Jugendlichen in der Zahl von über 1,5% auftreten, also nur bei hochgradiger Verschiebung. Folgende Tabelle diene zur Bestätigung dieser Anschauung:

Tabelle 4.

Fall	Name	Alter	Diagnose	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon.
1	J. W.	1 Jahr	Sepsis	19200	—	1,5	—	2,5	34,5	35	21	5,5
2	G. R.	1 Jahr	Glutealabsceß	18600	—	1	1	3,5	23,5	35,5	30	5,5
			(6T.n.d.Incision)	14800	—	3	1,5	5	12	36	35,5	7
3	Z. H.	1 Jahr	Rachitis, Angina	6200	0,5	16,5	1	1,5	12,5	22	44	2
4	T. A.	1/2 Jahr	Bronchitis	6000	1	2,5	—	6,5	10	18	55	7
5	V. H.	1/2 Jahr	Eccema capitis	7700	3	9	—	—	7,5	27,5	47	6
6	Ch. C.	2 Jahre	Intertrigo	9600	—	2	—	2,5	10,5	15	63	7
7	J. H.	1 Jahr	Rachitis	6300	1,5	8,5	—	1	4	34	41,5	9,5
8	S. G.	1/2 Jahr	Rachitis (Spasmophilie) . .	6900	—	5	—	2,5	7,5	25,5	55	4,5
9	J. F.	1 Jahr	Bronchopneumonie . . .	16100	0,5	4,5	3,5	32,5	28,5	9	9	12,5
10	B. M.	1/2 Jahr	Atrophie, Decomposition	7650	—	1,5	1,5	3	12	34	45	3
			(nach 10 Tagen)	6900	—	2	1,5	3	15	26	46	6,5
11	M. A.	2 Mon.	Dyspepsie	9150	0,5	2	—	0,5	8	14,5	69	5,5
			(nach 6 Tagen)	8200	—	3	—	—	7,5	16,5	67	6
12	B. E.	8 Woch.	Dyspepsie	9250	0,5	6	0,5	1,5	4,5	18,5	64	4,5
13	Bu. E.	7 Mon.	Mehlnährschaden	10100	—	4	0,5	1,5	4	15,5	70	4,5
			(nach 1 Monat)	13500	—	2,5	0,5	6	22,5	22,5	41,5	4,5

Epikrise: Bei Fall 1 zeigt das Blutbild genau wie beim Erwachsenen den septischen Prozeß an: neben 35% S, 34,5% St, 2,5% J. Fall 2 zeigt uns einen abgekapselten Absceß, genau wie beim Erwachsenen zu ersehen aus der relativen Neutrophilie; die entsprechende Lymphocytopenie kommt hier nicht so deutlich zum Ausdruck wie im Blutbilde von Erwachsenen, augenscheinlich deshalb nicht, weil die Lymphocytenzahl beim Säugling schon in der Norm eine viel höhere ist; und auch die Neutrophilie ist wohl aus dem gleichen Grunde nicht so ausgeprägt. — Rominger sagt sehr richtig, schon ein Schnupfen könne beim Säugling eine Verschiebung bis in die Myelocyten verursachen. So fand ich ganz entsprechend bei einer Angina sowie bei einer unbedeutenden Bronchitis eine starke Verschiebung, die eventuell bis in die Myelocyten geht (Fall 3 und 4). Bei einem von mir untersuchten Ekzem und bei einem Intertrigo, die als „Pflegeschäden" aufgefaßt werden durften, waren wiederum die Ausschläge nach links zu klein, als daß ich sie hätte diagnostisch verwerten können (Fall 5 und 6). Bei einem untersuchten Falle von Säuglingsrachitis ist aus dem Blutbilde, wie auch bei den schon oben erwähnten rachitischen Frühgeburten nichts Deutliches zu entnehmen (Fall 7). Bei einem weiteren Falle von Rachitis mit komplizierender Spasmophilie fand ich aber doch schon eine Andeutung zur Linksverschiebung, freilich auch da nicht derart, daß ich dieselbe in diagnostischer oder prognostischer Hinsicht hätte verwerten

können (Fall 8). Bei einem Falle von Bronchopneumonie zeigte sich eine deutliche regenerative Verschiebung (Fall 9). Bei typischer Intoxikation auf dem Boden einer chronischen Dekomposition fand ich eine deutliche Linksverschiebung (Fall 10), während bei rein alimentär bedingten Fällen, auch wenn das klinische Bild eine schwere, anscheinend infektiöse Erkrankung vermuten ließ, keine deutliche Kernverschiebung zu finden war. Also auch hier wiederum sehen wir Romingers oben zitierte Aussagen bestätigt (Fall 11 und 12). Bei Fall 12 wurde das Blut unmittelbar nach dem Ablauf einer fieberhaften Bronchitis (Grippe) untersucht, daher wohl die 0,5% Myelocyten; im übrigen weist das Blutbild hier auf einen bloß alimentären Infekt hin. Fall 13 zeigt das Blutbild gleich nach Klinikeintritt, sowie einen Monat später nach akutem Versagen der Buttermehltherapie — (dünne Fettstühle, Brechen) — bei einem chronischen Mehlnährschaden, und zwar ist dieser sekundär, nach einem Monat eingetretene dyspeptische Zustand bereits nicht mehr bloß alimentärer Natur, sondern zeigt schon eine deutliche toxisch-infektiöse Komponente (vgl. 22,5% S, 22,5% St, 6% J, 0,5% M).

c) Kinder von 1—13 Jahren.

Ich stellte die nämlichen Untersuchungen auch bei einer Anzahl von Kindern von 1—13 Jahren an. Die Ergebnisse sind in folgender Tabelle ersichtlich.

Tabelle 5.

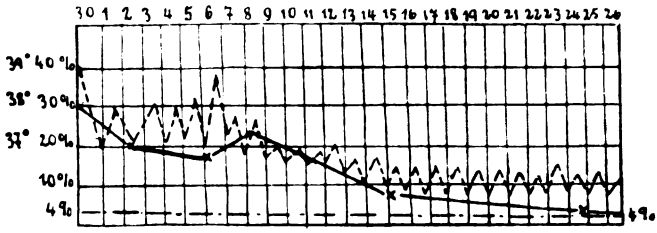
Fall	Name	Alter	Diagnose	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon
1	E. H.	$2^1/_2$ J.	Alimentärer Infantilismus	7 750	—	2	—	—	1,5	24	70	2,5
			(nach 1 Mon.)	8 950	—	2,5	—	0,5	13	32,5	49,5	2
2	B. E.	8 J.	Chorea, posttoxische Periode									
			nach CO-Vergift.	7 300	2	42	—	1,5	3,5	32	17	2
			(nach 10 Tagen)	6 800	1,5	24	—	1,5	4,5	32,5	28	8
			(nach 16 Tagen)	5 900	—	16	3	8	18	23	24	8
			(nach 23 Tagen)	6 450	0,5	15,5	—	3,5	25	34,5	18	3
3	G. E.	3 J.	Urticaria Pneum.	4 500	—	0,5	1,5	3,5	22,5	16,5	50	5,5
			(nach 3 Tagen)	4 200	0,5	—	—	1	19	16	58,5	5
			(nach 7 Tagen)	4 350	—	—	—	0,5	16,5	13	65,5	4,5
			Typhus abd. Pneumotyphus									
			(nach 9 Tagen)	4 150	—	—	—	2	20,5	18,5	54	5
			(nach 16 Tagen)	6 500	—	0,5	—	—	8	17,5	69	5
			(nach 26 Tagen)	6 300	—	3,5	—	—	4	25	64,5	3
4	M. A.	$8^1/_2$ J.	Osteomyelitis costae	7 450	—	1,5	—	3	28	28,5	34,5	4,5

Fall	Name	Alter	Diagnose	Zahl	B	E	M	J	St	S	L	Mon.
5	B. J.	12 J.	Coxitis-Tbc.	7 250	—	3	—	1	4	47,5	40	4,5
6	M. E.	9 J.	Lungen-Tbc.	7 100	1	11,5	—	1	6	37,5	40	3
7	Y. E.	9 J.	Bronchialdrüsen-Tbc. u. Ascariden	13 600	—	11,5	—	2,5	24	41,5	16	4,5
8	B. G.	1½ J.	Otitis media, Bronchitis	5 900	1	6	—	—	6,5	13,5	66	7
9	G. J.	12 J.	Angina	11 200	0,5	4	—	0,5	25	43	24	3
10	V. R.	2¼ J.	Schwere Rachitis (m. Quarzl. beh.)	7 800	1	7	—	4,5	18,5	26,5	31,5	11
			(nach 2 Monaten)	7 150	—	12,5	—	—	5,5	38,5	38,5	5
11	M. N.	3 J.	Leichte Rachitis	8 300	—	5,5	—	—	3	59	29	3,5
12	R. L.	7½ J.	Lungenkatarrh, Asthma bronch. a. konst. Basis	6 100	0,5	20	—	0,5	4	48	24	3
			(nach 10 Tagen)	6 050	2,5	10	—	—	3,5	33	47	4
13	B. H.	7 J.	Asthma bronch. a. konst. Basis	5 950	1	30	—	1	5	25,5	33	4,5
			(nach 11 Tagen)	5 700	0,5	13,5	—	—	4,5	24,5	54	3
14	K. Ch.	1¼ J.	Ascaridiasis mit Atrophie	22 050	0,5	4,5	—	3,5	20	32,5	35	4
			(nach 4 Tagen)	22 000	0,5	4,5	4,5	14	21,5	28	23	4
			(nach 8 Tagen)	17 100	—	6	1,5	7	17,5	22	40	6
			(nach 10 Tagen)	13 700	1	4	1	2,5	26	13	44	8,5
			(nach 16 Tagen)	14 000	1	6	—	7	17	15,5	47,5	6
			(nach 18 Tagen)	10 100	—	5	—	5	15,5	19,5	47	8
15	V. G.	6 J.	Appendicitis perf. (n. 2 Tagen Verdacht auf Peritonitis	18 800	—	0,5	2	10	47	12,5	24,5	3,5
			(nach 4 Tagen manif. Periton.)	16 500	1	1	2,5	10,5	50	20	10	5
			(nach 5 Tagen)	20 100	—	2,5	3,5	19	51	7	15	2
16	M. K.	2½ J.	Appendicitis acuta	14 000	—	2	5,5	15,5	52	7	13	5
			(nach 1 Tage)	26 500	—	3	—	—	6,5	71,5	13,5	5,5
			(nach 2 Tagen)	27 100	—	2,5	—	—	7	62	22,5	6
			(nach 4 Tagen klinisch akute Verschlimmerung = Peritonitis	26 000	—	—	—	9	29	35	20	7
			(nach 5 Tagen)	15 100	—	—	7	20,5	24	6	38	4,5
				15 000	—	—	4	10	53,5	17,5	13	2

Epikrise:

Fall 1: Kind E. H., tritt extrem abgemagert mit dyspeptischen Symptomen in das Spital ein; erst auf Darreichung von Frauenmilch kann langsam der Zustand gebessert werden. Im Blutbild zeigt sich keinerlei Verschiebung nach links, was uns beweist, daß es sich um einen rein alimentär bedingten Zustand handelt, zunächst ohne jede toxische oder infektiöse Komponente. Erst einen Monat später, und zwar gleichzeitig mit dem Auftreten einer interkurrenten fieberhaften Bronchitis, zeigte sich bei unserem Patienten eine Verschiebung nach links: als Folge dieser Bronchitis. Bei Fall 2, einem 8jährigen Mädchen mit Chorea nach CO-Vergiftung, trat eine deutliche Verschiebung

nach links erst ungefähr 3 Wochen nach der Erkrankung zugleich mit dem Auftreten einer Urticaria auf. Interessant sind in diesen Blutbefunden die außergewöhnlich hohen Prozentzahlen Eosinophiler, die sich erklären lassen zum Teil aus der vorausgegangenen CO-Vergiftung, vielleicht aber auch aus einer Neigung des Kindes zu Ekzemen, Urticaria usw., mit anderen Worten: aus der ganzen exsudativen Veranlagung des Kindes (Eosinophile Diathese). Ein weiterer, wochenlang von mir genau kontrollierter Fall (Fall 3), zeigt uns einen Pneumotyphus in Abheilung. Der 3jährige Patient wurde mit der Diagnose Pneumonie in das Kinderspital eingewiesen. Das Blutbild ergab Leukopenie, Eosinophilie, Zellverschiebung nach links von 27,5%, also immerhin ein für Pneumonie recht merkwürdiger und unerwarteter Blutbefund. Nach einiger Zeit traten Roseolen auf, und da man nun sofort Verdacht auf Typhus schöpfte, so stellte man die Widalsche Reaktion an und erhielt eine positive Agglutination (1 : 5000). Die Vermutungsdiagnose Typhus war in diesem Falle bewiesen 1. durch den positiven Widal und 2. durch das charakteristische Verhalten des Blutbildes. Der Fall ging in Heilung über, das Fieber nahm stetig ab, ebenso die Verschiebung nach links, die bei meiner ersten Untersuchung 23,5% betrug und nach 4 Wochen zugleich mit der Heilung wieder verschwunden war. (Kurve 1.)

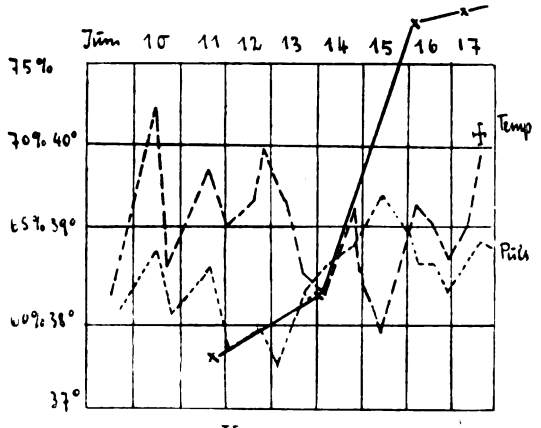


Kurve 1.

Obenstehende Kurve 1 veranschaulicht dieses allmähliche Sinken der Zellverschiebung: die ausgezeichnete Kurve bedeutet die Verschiebung nach links in Prozenten, wobei die 4% normaliter sich findenden Zahlen der Stabkernigen auch mit einberechnet sind, so daß also 27,5% in der Kurve einer Verschiebung nach links von 23,5% entsprechen. — Die gestrichelte Linie stellt die Fieberkurve dar.

Fall 4: Ein Knabe mit Osteomyelitis der ersten Rippe. Das Blutbild zeigte eine einfache Verschiebung nach links. Eine Tbc. coxitis wies gar keine Verschiebung nach links auf (Fall 5), während ein Fall von Tbc. pulmonum (Fall 6) mit tuberkulösen Prozessen im Peritoneum eine leichte Verschiebung nach links aufwies, deutlicher ein anderer Fall von Bronchialdrüsen-Tbc. (Fall 7). Ein Fall von Otitis media, Bronchitis und Rhinitis, zeigte zu kleine Ausschläge, als daß er hätte verwertet werden können (Fall 8). Hingegen zeigt wiederum Fall 9, eine akute Angina lacunaris, mit aller Deutlichkeit die charakteristische Linksverschiebung. Bei einer schweren Rachitis fand ich wider Erwarten eine starke Verschiebung nach links, deren Ursache unklar blieb (Fall 10); die im Blutbilde dieses Falles gleichzeitig sich findende Eosinophilie dürfte von der zu therapeutischen Zwecken vorgenommenen, intensiven Quarzlampenbestrahlung herrühren. Bei einer weniger stark ausgeprägten Rachitis (Fall 11) war das Blutbild, wie schon bei den Säuglingen (Tab. 4) weiter oben erwähnt,

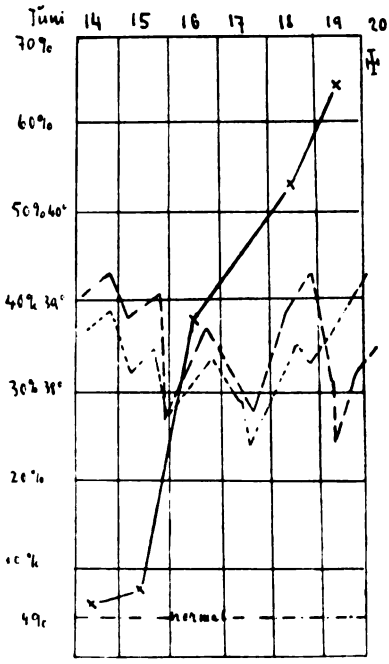
normal. In zwei Fällen von konstitutionellem Asthma (Fall 12 und 13) war charakteristisch eine Eosinophilie von 20—30%, aus dem Differentialleukocytenbilde war dagegen nichts zu ersehen. Bei Fall 14 handelte es sich um eine bemerkenswerte, weil sehr hochgradige Ascaridiasis bei einem 14 Monate alten Kinde mit schwerer begleitender Dyspepsie. Das Kind machte draußen schon in der Privatpflege mehrere Santoninkuren durch und war infolgedessen stark abgemagert. Auch nach Spitaleintritt zeigte es anfänglich noch rapide Gewichtsabnahme und machte einen schwerkranken, kollabierten Eindruck. Auf kleinste probatorische Santoningaben gehen reichlich Ascariden ab. Hierauf vorsichtige Wurmkur mit Ol. Chenopodii (3 mal täglich 2 Tropfen). — Nach 14 Tagen bis 3 Wochen nimmt das Gewicht nach dieser Therapie allmählich wieder zu, der Stuhl wird wieder normal, ebenso die Appetenz des Kindes. Ganz parallel mit dem Gesundheitszustande verläuft auch das Blutbild: etwa nach 10 Tagen hat die Linksverschiebung den Höhepunkt erreicht und fällt dann wieder langsam ab. Fall 15 (Kurve 2) zeigt uns, daß die Linksverschiebung, in einer Kurve aufgezeichnet, oft sogar besser als die Fieberkurve, den Verlauf einer toxischen oder infektiösen Erkrankung veranschaulicht: Am 9. Juni wird bei einem als Notfall eingewiesenen 6jährigen Knaben ein bereits perforierter Appendix exzidiert und die Bauchhöhle nach außen trainiert; die Peritonitis kann aber nicht mehr verhütet werden. Das Fieber steigt, der Puls wird rascher, um nach vorübergehendem Abfall von Temperatur und Puls, die eine Wendung zum Guten vortäuschten, aufs neue unregelmäßig anzusteigen, so daß in diesem Falle eigentlich nichts Positives mit diesen prognostisch sonst bedeutsamen Werten angefangen werden konnte. Lokal zeigte sich aber ganz deutlich eine Verschlimmerung, und am 16. Juni stirbt das Kind. Die Verschiebung des neutrophilen Blutbildes nach links hatte während dieser ganzen Zeit stetig zugenommen von 59—73% mit bis zu 5,5% Myelocyten, und erwies sich somit als das sicherste Prognostikum. Bemerkenswerterweise sahen wir dabei mehr und mehr Jugendliche auftreten, also Zellen mit rundlichem Kerne.



Kurve 2.
——— Neutrophile Linksverschiebung.
Stetes Ansteigen der Linksverschiebung bei schwankender und irreführender Puls- und Temperaturkurve.

Ein ähnliches Beispiel bietet uns Fall 16: (Kurve 3.) Ein $2^1/_2$jähriger Knabe wird mit perforiertem Appendix in das Kinderspital aufgenommen. — Es entwickelt sich eine Peritonitis. Gleich nach der Drainage am 14. Juni zeigt die Temperatur keinerlei bedrohliche Erscheinungen: es wird auch keine wesentliche Kernverschiebung im Blute gefunden. Am 15. Juni sinkt sogar die Temperatur und

der Puls, so daß der Fall als prognostisch günstig angesehen wird. Die Kernverschiebung nach links hat aber inzwischen zugenommen. Am 16. Juni zeigen Fieber und Puls noch keine wesentlichen Änderungen, die Temperatur bewegt sich zwischen 38 und 39°, die Kernverschiebung aber nimmt stetig zu. Am 18. Juni steigt das Fieber und fällt in der Nacht vom 18. auf den 19. Juni. Erst jetzt macht sich klinisch eine starke plötzliche Verschlimmerung bemerkbar und das Blutbild zeigt eine Verschiebung von über 50%. — Das klinische Bild, die ominöse Kreuzung von Puls- und Temperaturkurve, läßt jetzt direkt auf letalen Ausgang schließen, was das Blutbild schon längst vorher ahnen ließ. Praktisch läßt unser Fall 16 im Blutbilde die stetige Verschlimmerung des Zustandes besonders auch darin erkennen, daß mehr und mehr runde, unreife Formen der Kerne im neutrophilen Blutbilde auftreten. In diesem Beispiel würde man auf die dem Patienten drohende Lebensgefahr erst bei der Kreuzung der Kurven (Fieber- und Pulskurve) aufmerksam geworden sein, hätte nicht schon vorher das ominöse Blutbild einen Anhaltspunkt gegeben für die Gefährlichkeit der Situation.



Kurve 3.
Legende: Stetiges Ansteigen der Verschiebung nach links im Gegensatz zur schwankenden Puls- und Temperaturkurve.

Zusammenfassung.

Fassen wir die wesentlichen Ergebnisse unserer Blutuntersuchungen bei gesunden und kranken Kindern des Basler Kinderspitals zusammen, so dürfen wir folgendes sagen:

1. Bei Säuglingen, einschließlich Frühgeburten, können nur große Ausschläge des neutrophilen Blutbildes in diagnostischem und prognostischem Sinne verwertet werden. Ich fand St = 18%, J = 1,5% noch als normale Werte, sogar ein Myelocyt kann sich hier und da noch in die Blutbahn verirren, ohne eine pathologische Bedeutung zu beanspruchen. Gleichwohl folgen die Frühgeburten und Säuglinge im großen und ganzen den von Schilling für Erwachsene festgestellten Gesetzen der Linksverschiebung bei allen infektiösen Prozessen. Die Labilität des Blutes ist nach meinen Untersuchungen bei Frühgeburten im ganzen ersten Lebensjahre eine noch etwas

größere, als bei gewöhnlichen rechtzeitig Geborenen. Als beachtenswerter Nebenbefund ergab sich eine durchschnittlich höhere Lymphocytenzahl im Blute gesunder Frühgeburten und Säuglinge der ersten Lebenszeit, als bisher angegeben (64% anstatt 50—52%) — vgl. auch Rominger.

2. Kinder vom ersten Lebensjahre bis zur Pubertät: a) Bei chronisch infektiösen Erkrankungen mit Leukocytose, z. B. Lues, Tbc., gilt nach Schilling bei Erwachsenen eine Verschiebung der Segmentkernigen zugunsten der Stabkernigen als charakteristisch. Ich konnte das bei Kindern vollständig bestätigen, fand aber hier außerdem fast immer noch einzelne Jugendformen (Fall 5, 6 und 7 der Tab. 5). — Im Gegensatz hierzu fehlte bei rein alimentären Störungen (Dyspepsie, Unterernährung usw.) jede Linksverschiebung, wie ich in Bestätigung der Angaben Romingers feststellen konnte, bzw. letztere erfolgte erst beim Hinzutreten eines sekundären infektiösen Momentes.

b) Bei chronisch infektiöser Erkrankung mit Leukopenie zeigt sich nach Schilling bei Erwachsenen eine konstante Verschiebung ebenfalls nur zugunsten der Stabkernigen. In dem längere Zeit von mir genau und wiederholt verfolgten Falle von Typhus abdominalis bei einem 3jährigen Knaben traten außerdem noch Jugendliche bis 1—3% auf (Fall 3 der Tab. 5).

c) Bei gutartigen infektiösen Bronchitiden und Anginen tritt nach Schilling bei Erwachsenen stets eine Verschiebung zugunsten der Stabkernigen auf. Beim Kinde zeigt sich auch hier die größere Labilität, indem außerdem noch einzelne Jugendformen auftreten, bis 1% (Fall 8 und 9 der Tab. 5).

d) Bei septischen Prozessen verhält sich das Blutbild beim Kinde wie beim Erwachsenen: es treten neben St auch J und M auf in gleicher Weise (Fall 15 und 16 der Tab. 5); ebenso bei Intoxikationen (Fall 3 der Tab. 3), bei Abscessen (Fall 2 der Tab. 4) und bei Pneumonie (Fall 9 der Tab. 4).

Praktisch kann also die Schillingsche Methode der Blutuntersuchung beim Kinde ebensogut verwendet werden wie beim Erwachsenen, immerhin zeigen die Blutbilder eine größere Labilität der Formen, und zwar auch in bezug auf die Linksverschiebung. Diese Tatsache wird uns zur Vorsicht mahnen in der Bewertung von Linksverschiebungen, speziell im ersten Kindesalter bei Säuglingen und noch mehr bei Frühgeburten. — Feineren Ausschlägen schon einen Wert beilegen zu wollen, wäre hier ein Kunstfehler. Dessenungeachtet bildet, wie wir gesehen haben, die Arneth-

Schillingsche Auszählung auch beim Kinde jeden Alters ein sehr feines diagnostisches Hilfsmittel, das in Form einer Kurve aufgezeichnet, oft sogar besser als die Fieberkurve uns ein Bild vom Verlaufe einer toxischen oder infektiösen Erkrankung verschafft (Fall 15 und 16 der Tab. 5). Wir können also mit Schilling sagen, daß eine Zunahme einer Verschiebung nach links eine Verschlimmerung der Krankheit, umgekehrt ein Zurückgehen einer bestehenden Verschiebung nach links Besserung der Krankheit bedeutet, und dies gilt für alle Altersstufen, auch für Säuglinge, selbst für Frühgeburten. Neben und in Erwägung der üblichen quantitativen Bestimmung der Leukocyten erleichtert diese neue Methode die Frühdiagnose gewisser infektiöser Prozesse, erlaubt deren scharfe Trennung von rein alimentär bedingten Störungen und wird nicht selten entscheidend auch für die Prognosestellung.

Literaturverzeichnis.

Arneth, Monographie, Jena 1904. Münch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 25, 27, 45; 1910, S. 224; 1905, Nr. 12. Dtsch. med. Wochenschr. 1904, Nr. 2 und 3; 1905, Nr. 32. Zeitschr. f. klin. Med. 54, 57, 64, 66. Wien. med. Wochenschr. 1907, Nr. 9 und 10. Dtsch. Arch. f. klin. Med. 87, 94, 99 (für Eos.). Arch. f. Gynäkol. 74. Fol. hämatol. 1905, Nr. 3; Suppl. Bd 4, S. 167. 1908. Bd. 6, S. 210; Bd. 14, S. 13. Zeitschr. f. Tuberkul. Bd 7. 1905. Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1418 und Monogr. Klienhardt 1920: Qualitative Blutlehre. — Vide Literaturverzeichnis in Blutdiagnostik von Nägeli 4. Aufl. 1923, S. 181.

Nägeli, Blutkrankheiten und Blutdiagnostik, Lehrbuch der klin. Hämatologie. 4. Aufl. 1923, S. 178. Kriterien der Jugend und des Alters der Leukocyten S. 179. Abnormitäten der normalen Blutleukocyten S. 179, Arnethsche Lehre.

Schilling, Das Blutbild und seine klinische Verwertung. Kurzgefaßte technische, theoretische und praktische Anleitung zur mikroskopischen Blutuntersuchung 2. Aufl. 1922. — Fol. hämatol. Bd. 6, S. 429. Dtsch. med. Wochenschr. 1911 (Differentialleukocytometer). Zeitschr. f. exp. Pathol. u. Therap. Bd. 9. 1911. Fol. Hämatol. A. Bd. 12, S. 130. 1911. Kritik Bd. 13, S. 197. Zeitschr. f. klin. Med. Bd. 89, S. 1. 1920. Berlin. klin. Wochenschr. 1920, S. 895.

Rominger, Was leistet das Differentialleukocytenblutbild für die Diagnose und Prognose der Ernährungsstörungen der Säuglinge? Jahrb. f. Kinderheilk. u. physische Erziehung Sept. 1923.

Finkelstein, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 65, S. 3. 1907.

Aus der Kinderklinik der Kgl. Ungar. „Elisabeth"-Universität, Pécs.
(Direktor: Prof. Dr. Paul Heim.)

Beiträge zur Klinik und Bakteriologie des Keuchhustens.

Von Dr. **Eugen Kramár.**

Es wird kaum unter den akuten Infektionskrankheiten noch eine gefunden, über die unsere Kenntnisse so unvollständig wären, wie es beim Keuchhusten der Fall ist. Nicht nur seine Ätiologie harrt noch auf endgültige Klärung, nicht die Wege und Möglichkeiten der Infektion, die Größe der Infektiosität sind noch strittig, sondern es gehen selbst bezüglich Verlauf der Krankheit sowie Einheitlichkeit des klinischen Bildes die Meinungen noch auseinander. In der Ätiologie bedeutete die Entdeckung von Bordet und Gengou jedenfalls großen Fortschritt, obwohl die stark divergierenden Angaben der verschiedenen Forscher bezüglich der Nachweisbarkeit der Bacillen bis jetzt noch keine befriedigende Erklärung gefunden haben. Die originelle Auffassung Czernys — nämlich, daß der Keuchhusten aus ätiologischem Gesichtspunkte nicht nur klinisch ein einheitliches Krankheitsbild darstellt, welches ähnlich der Lungenentzündung durch verschiedene Krankheitserreger hervorgerufen werden kann — wäre geeignet, nicht nur diese Diskrepanz in den bakteriologischen Ergebnissen zu erklären, sondern auch die sich launenhaft ändernde Natur und gar manche Sonderheiten der Krankheit verständlicher zu machen, hätte sie nicht den Schwächepunkt in der spezifischen Immunität, die der Keuchhusten hinterläßt und selbst jene nach den Masern und Scharlach übertrifft.

Nicht weniger widersprechend sind die Meinungen in bezug der Infektiosität. Während Czerny schon Bettabstände von $1^1/_2$ m zur Vermeidung von Hausinfektionen für genügend hält, wird die Infektionsfähigkeit des Keuchhustens von anderen für so groß gehalten, daß weder Isolierwände noch größere Bettabstände das Weitergreifen der Krankheit verhindern können, ja es sind sogar manche, die die Übertragungsmöglichkeit durch eine dritte Person nicht nur für möglich, sondern für nicht einmal selten betrachten.

Das klinische Bild der Krankheit, die Zeitdauer der einzelnen Stadien zeigt, von der Säuglingspertussis ganz abgesehen, bunte Mannigfaltigkeit. Nach Pospischil gehört die klassische Form der Pertussis, wie wir sie in den Lehrbüchern geschildert finden, zu den Seltenheiten; seine Meinung, daß der Keuchhusten eigentlich eine jahrelang andauernde, ja sogar durch das ganze Kindesalter hinziehende Krankheit darstellt, die den meisten kindlichen Bronchitiden und Pneumonien zugrunde liegt, ist jedenfalls alleinstehend. So viel kann mit Sicherheit gesagt werden, daß die einzelnen Stadien bei weitem nicht schematisch voneinander abgrenzbar sind: die früher allgemein als Grenzwert anerkannte Inkubationsdauer kann schon mit den jüngsten Erfahrungen, die über 3—5 Wochen oder sogar Monaten berichten, nicht mehr vereinigt werden, das katarrhale Stadium hält nach diesen Beobachtungen wochenlang an, es kann aber auch vollständig fehlen, so daß die Krankheit gleich mit typischen Anfällen beginnt. Noch mehr wird das Bild durch die unklare Symptomatologie der Säuglingspertussis verwischt, von der einen Seite steht die große Neigung der Säuglinge zum Reizhusten, demzufolge einfache Katarrhe der Luftwege nicht selten einen Keuchhusten vortäuschen können, andererseits findet man die sehr häufig vorkommenden, klinisch kaum erkennbaren abortiven Formen. Stellen wir noch die Unvollkommenheit der Prophylaxe, die auf die Unzuverlässigkeit der Therapie hinweisenden zahllosen Arzneimittel und Heilmethoden daneben, so kann kein Zweifel bestehen, daß der Keuchhusten zu den allerwenigst geklärten Infektionskrankheiten gehört. Um so merkwürdiger ist es, wie wenig Worte über ihn in der neuesten Zeit im Verhältnis zur Zeitspanne nach Entdeckung der Bordet-Gengouschen Bacillen gefällt werden. Und doch können nur die von möglichst vielen angestellten Beobachtungen der verschiedenorts und zu verschiedenem Zeitpunkt auftretenden Epidemien uns zu gar manch dunkler Detailfrage des Keuchhustens näherbringen. Es wäre daher von großer Bedeutung, wenn die größeren Epidemien, Hausinfektionen mit Berücksichtigung der in der neuesten Zeit immer in den Vordergrund gerückten Gesichtspunkte und mit Berücksichtigung der strittigen Fragen bearbeitet würden.

Im Spätwinter dieses Jahres wuchs der in Budapest ständig schleichende Keuchhusten zu einer riesigen, lange nicht gesehenen Epidemie heran und tobte zwischen Säuglingen ebenso wie unter den älteren Kindern mehrere Monate hindurch. Leider blieb das

Krankenmaterial der im Weißen-Kreuz-Kinderspital etablierten Kinderklinik auch nicht von der Epidemie verschont. Zu dieser Zeit beschäftigten wir uns eben mit der Bakteriologie der Pertussis, und so ergriffen wir die Gelegenheit, um die an den einzelnen Krankenabteilungen auftauchenden Erkrankungen klinisch und bakteriologisch zu bearbeiten. Gleichzeitig machten wir den Versuch, durch spezifische prophylaktische Impfung der Kranken die Epidemie zu bezwingen, andererseits begannen wir in der Ambulanz der Klinik die an Keuchhusten bereits Erkrankten mit Bordet-Gengou-Vaccine zu behandeln. Das Resultat halbjähriger Beobachtungen ist hier zusammengestellt.

I. Bakteriologische Beobachtungen.

Die ätiologische Bedeutung der Bordet-Gengouschen Bacillen wird heutzutage von der Mehrzahl der Forscher anerkannt, und es sind verhältnismäßig wenig, die ihre Rolle im Zustandekommen des Keuchhustens in Frage stellen, oder die wenigstens geneigt sind, neben ihm noch anderen Krankheitserregern eine Bedeutung zuzusprechen. Jedenfalls verfügen die ersteren über mehr Beweise, so daß, wenn wir auch die bis jetzt von anderen zwar noch nicht bestätigten Affenversuche Inabas in Betracht ziehen, bekennen müssen, daß der Bordet-Gengousche Bacillus im großen und ganzen den bekannten Kochschen Anforderungen entspricht, bezüglich vieler Detailfragen aber eben wegen der zahlreichen, einander widersprechenden Angaben noch vieler Untersuchungen bedarf. Um nur einige Zahlen bezüglich der Nachweisbarkeit der Pertussisbacillen zu vergleichen, fanden Chievitz und Meyer die Bacillen im katarrhalen Stadium fast ausnahmslos, Inaba unter 77 Fällen bei 68 (= 88%), Finizio bei 8 von 10 Fällen (= 80%), wogegen es Odaira nur in 16 von 42 Fällen gelang (38%). Aus der Arbeit des letzteren ist aber nicht zu entnehmen, in welchem Stadium sich die Kranken bei der Untersuchung befanden, wir wissen aber, wie die Nachweisbarkeit der Bordet-Gengouschen Bacillen unter anderem auch davon abhängig ist, in welchem Stadium der Krankheit die Untersuchung angestellt wurde.

Bei unseren Untersuchungen verwendeten wir ausnahmslos die von Meyer inaugurierte Hustenaussämethode. Zum Nährboden wurde anstatt des Bordet-Gengouschen bluthaltigen Glycerin-Kartoffel-Nährgemisches mit Menschenblut versetzten Hodenagar angewandt. Es fiel amerikanischen Autoren zuerst auf, daß wenn bei der zur Agarzubereitung notwendigen Bouillon Rinderhoden

anstatt Fleisch benützt wird, auf dem so zubereiteten Agarnährboden die meisten Bacillenarten viel üppiger als an gewöhnlichem Agar wachsen. Diese bakterienwachstumfördernde Eigenschaft des Hodens versuchten wir nützlich zu machen, als wir bei unseren Untersuchungen zur Züchtung der Pertussisbacillen mit Menschenblut versetzten Hodenagar verwandten.

Die Zubereitung des Nährbodens geschieht im einzelnen folgenderweise:

1 Teil zerkleinerter Stierhoden wird mit 2 Teilen dest. Wasser 12 Stunden lang kühl aufbewahrt, dann 1 Stunde auf 60° gehalten. Nach einmaligem kurzen Aufkochen und Absetzen wird im abgegossenen klaren Extrakt unter ständigem Kochen $2^1/_2$% Agar, 2% Pepton und 0,2% NaH_2PO_4 gelöst, nachher so viel von einer Sodalösung zugefügt, daß Phenolphthalein eben noch nicht gerötet wird. Nach Zugabe von 2% Traubenzucker wird das Nährgemisch filtriert und in dem Kochschen Dampftopf dreimal sterilisiert. Bei der Züchtung von Pertussisbacillen soll zum verflüssigten und abgekühlten Hodenagar noch 5% defibriniertes Menschenblut zugesetzt werden.

Die umständliche Zubereitung des Bordet-Gengou-Nährbodens, seine Weichheit, die die isolierte Überimpfung der Kolonien erschwert, hat bereits Inaba veranlaßt, einfach mit Ziegenblut versetzten Agar zu benützen, außer ihm haben auch andere versucht, diesen Nährboden zu verbessern. An den bis jetzt benützten Nährböden bildet der Bordet-Gengousche Bacillus in 24 Stunden gewöhnlich nur mit der Lupe auffindbare Kolonien, oder können dieselben überhaupt nur nach 48 Stunden nachgewiesen werden, was die bakteriologische Untersuchung sehr in die Länge zieht. Der obengeschilderte Nährboden entspricht aber den Lebensbedingungen der Bordet-Gengouschen Bacillen in solchem Maße, daß sich daran bereits nach 18 Stunden mit freiem Auge gut wahrnehmbare, mehr als nadelstichgroße Kolonien entwickeln, die nach 24 Stunden schon einen Durchmesser von $^3/_4$—1 mm erreichen. An diesen mehr weniger rundlichen scharf umschriebenen grauweißen Kolonien können 2 Teile unterschieden werden: eine innere, im Mittelpunkte der Kolonie oder manchmal exzentrisch gelagerte, sich knopfartig erhobene dichtere Partie (Knöpfchenbildung) und eine äußere, mehr durchsichtige, dünnere Zone. Die Kolonien werden stets durch einen 2—$2^1/_2$ mm breiten hämolytischen Hof umgeben und sind an diesem Nährboden so charakteristisch, daß sie schon beim ersten Anblick auf die Agarplatte erkannt werden können. Die Benützbarkeit dieses Nährbodens kommt besonders dann zur Geltung, wenn wir die Bacillen (z. B. zwecks Vaccinebereitung) in größerer Menge erhalten wollen. Es bildet bereits die zweite Generation eine dicke, graugelbe Bak-

terienrasse, während der Blutagar selbst sich braungelb verfärbt. Ein Nachteil dieses Nährbodens ist aber, daß daran die Pertussisbacillen nicht länger als 2—3 Tage am Leben bleiben, sie müssen also zweitäglich überimpft werden, weshalb der Nährboden ungeeignet zur Dauerzüchtung ist.

Bei der Vaccinebereitung verfuhren wir so, daß wir die in größeren Petri-Schalen gezüchteten 48 Stunden alten Kulturen mit minimaler physiologischer Kochsalzlösung abwuschen, die fein verriebene salbenartige Bakterienmenge allmählich verdünnten und mit Glasperlen schüttelten, die solcherweise möglichst homogen gemachte Suspension wurde dann auf eine bestimmte Konzentration gebracht (um 10 Milliard Bacillen in 1 ccm Suspension), durch Zugabe von 0,5% Phenol konserviert und gleichzeitig inaktiviert. Aus der so zubereiteten Vaccine gaben wir bei den prophylaktischen Impfungen ebenso wie bei der therapeutischen Vaccinierung 0,2—0,4—0,6 bis 1 ccm in dreitägigen Intervallen. Fieberreaktionen kamen im Anschluß an die Impfung kaum zur Beobachtung, bezüglich der lokalen Reaktion verhielten sich die Kinder ganz verschieden. Bei manchen blieb die Injektionsstelle vollkommen reaktionsfrei, während andere mit mehr wenig schmerzhafter Schwellung antworteten, ohne daß irgendwelcher Zusammenhang zwischen Auftreten oder Ausbleiben der Reaktion und der Wirkung der Impfungen nachweisbar gewesen wäre.

Was nun die zum diagnostischen Zwecke angestellten Untersuchungen anbetrifft, so wurden in obengeschilderter Weise insgesamt 60 pertussiskranke Kinder bakteriologisch untersucht, die Mehrzahl der Kranken befanden sich im Beginne des konvulsiven oder noch am Ende des katarrhalischen Stadiums. Unter den 60 gelang uns in 52 Fällen der Nachweis der Bordet-Gengouschen Bacillen. Besonders lehrreich war die Untersuchung bei solchen Säuglingen, die bis jetzt kaum an katarrhalischen Erkrankungen gelitten hatten, bei diesen erhielten wir die Bordet-Gengouschen Bacillen fast in Reinkultur. In 8 Fällen, bei manchen trotz öfters wiederholter Prüfung blieb das Resultat stets negativ, die meisten dieser Kinder befanden sich zwar schon über 3 Wochen im Stad. convulsivum, jedoch gelang der Bacillennachweis auch bei zwei solchen Kindern, die an der Grenze des katarrhalen und des konvulsiven Stadiums zur Untersuchung gelangten. Zur Kontrolle wurden 20 teils gesunde, teils an verschiedenen katarrhalischen Erkrankungen (Influenza, Pneumonie, Bronchitis) leidende Kinder geprüft; es gelang uns in keinem Falle, Pertussisbacillen zu finden.

Im allgemeinen kann gesagt werden, daß die bakteriologische Untersuchung mit Hilfe der Hustenaussämethode in der Keuchhustendiagnostik gar vieles leisten kann. In vielen Fällen hatten wir Gelegenheit, die sichere Diagnose des Keuchhustens zu stellen, als sich der Kranke noch in dem ungewöhnlich langdauernden katarrhalischen Stadium befand und sein Husten erst eine Woche nach der gestellten Diagnose typische Zeichen annahm. Andererseits konnte die klinische Wahrscheinlichkeitsdiagnose durch die bakteriologische Prüfung auch in mehreren solchen Fällen bekräftigt werden, bei welchen die Krankheit derart abortiv verlief, der Husten so atypisch war, daß nur die in der Umgebung der Kranken vorkommende sichere Pertussiserkrankung den Verdacht des Keuchhustens in uns erweckte. Ein schönes Beispiel des bakteriologisch diagnostizierten abortiven Keuchhustens wird unten ausführlicher dargestellt. Von welch großer Bedeutung das Erkennen solcher ganz leichten atypischen Fälle für die Prophylaxe sein kann, braucht gar nicht betont zu werden.

II. Epidemologische Beobachtungen. Die prophylaktische Vaccinierung.

Unsere Klinik blieb von der im Spätwinter auftretenden Keuchhustenepidemie bis zum Monate Februar verschont. In der Mitte dieses Monats tauchte die Krankheit in zwei Säuglingsabteilungen fast gleichzeitig auf.

Die Säuglinge der Klinik sind in zwei großen Krankensälen (25 bis 30 Betten) und in drei kleineren Krankenzimmern (3—6 Betten) untergebracht, die voneinander vollkommen isoliert sind. Jedes Zimmer hat sein Pflegepersonal, Nachdienst wird aber immer nur von zwei Schwestern getan. Die Abteilungen sind teilweise mit Glasboxen ausgerüstet; diesbezüglich machten wir aber schon lange die Erfahrung, daß, wenn sich einmal der Keuchhusten in irgendein Krankenzimmer einschlich, so war das Aufhalten der Infektion nur mit Ausräumung der Abteilung oder wenigstens durch Einstellung der weiteren Krankenaufnahme möglich. Demgemäß verfuhren wir bis jetzt immer so, daß der Kranke schon beim Verdacht eines Keuchhustens in das Infektionsspital übersendet und die weitere Krankenaufnahme eingestellt wurde. Es kamen Hausinfektionen selbst so vor. Bei der unten zu schildernden Hausendemie ließen wir, von der bisherigen Gewohnheit abweichend, die erkrankten Säuglinge meistens während ihrer ganzen Krankheits-

dauer in dem Krankenzimmer, und die Krankenaufnahme wurde auch regelrecht fortgesetzt.

1. Beobachtung. In dem einen Krankenzimmer zu 5 Betten wird das schon seit Monaten dort liegende K.L. 15 Monate alte Kind am 11. Februar fieberisch. Es hustet krampfhaft, die physikalische Untersuchung weist Pharyngitis und Bronchitis nach. Das Fieber hält 3 Tage an, am 4. Tage wird beginnendes Zungenbändchengeschwür gefunden; die am selben Tage angestellte bakteriologische Untersuchung erwies die Bordet-Gengouschen Bacillen fast in Reinkultur. Der Husten dauert etwa 10 Tage fort, ist auf Keuchhusten überhaupt nicht charakteristisch, so daß aus der Art des Hustens selbst die Diagnose nie aufgestellt worden wäre. Am 19. Februar werden die vier mit dem Kranken zusammenliegenden, Keuchhusten noch nicht durchgemachten Säuglinge vacciniert. Keines erkrankte von diesen.

Der Fall zeigt, was für gute Dienste die bakteriologische Untersuchung zur Erkennung solcher abortiven Fälle leisten kann, die ohne dieselbe oft unerkannt geblieben wären. Wie die Infektion im oben erwähnten Falle zustande kam, blieb eine offene Frage. Das Kind selbst ist seit Monaten im selben Krankenzimmer gelegen, Neuaufnahme fand seit längerer Zeit nicht statt: es drängt sich unwillkürlich der Gedanke der Vermittlung durch eine dritte Person in den Vordergrund. Dieser Fall stellt gleichzeitig ein Beispiel dafür dar, was zu beobachten wir öfters Gelegenheit hatten, und worauf neuerdings auch Gottlieb und Möller hinwiesen, nämlich, daß das Stad. catarrhale bei Säuglingen sehr oft eine fieberhafte grippeartige Erkrankung vortäuschen kann. Der Säugling bekommt plötzlich Fieber, es entwickeln sich Coryza, Bindehaut- und Rachenkatarrh, später auch Bronchitis. Nach kürzerem oder längerem Bestehen lassen die katarrhalischen Symptome, das Fieber, allmählich nach; nun wird aber der einfache katarrhalische Husten immer und immer spastischer, und auf einmal entblößt sich das typische Bild eines Keuchhustens. Erkranken nun an einer Säuglingsabteilung gleichzeitig mehrere Säuglinge in ähnlicher Weise — es kommt aber zufällig nur bei einigen derselben zu typischen Anfällen, die übrigen erkranken, wie es bei uns der Fall war, nur abortiv —, so gewinnen wir leicht den Eindruck, daß wir eine Grippeendemie vor uns hatten, wobei bei einigen der erkrankten Säuglinge aus der Influenza ein Keuchhusten sich entwickelt hatte. Diese Überlegung erklärt gewissermaßen die Stellungsnahme Niemanns, der daran festhält, daß jede katarrhalische Infektion der Luftwege geeignet ist, außer einfachen katarrhalischen Erkrankungen bei dazu besonders disponierten Personen auch Keuchhusten hervorzurufen.

2. Beobachtung. In dem einen großen Krankensaal zu 30 Betten wurde der Keuchhusten durch den aus einem Säuglingsheim übernommenen L. J., einen Monat alten, natürlich ernährten Säugling, am 12. Februar eingeschleppt. Wie wir es nachträglich erfuhren, kamen in diesem Säuglingsheim zu dieser Zeit bereits mehrere Keuchhustenerkrankungen vor. Der aufgenommene Säugling begann schon nach einigen Tagen sehr verdächtig zu husten. Da Bordet-Gengousche Bacillen in ziemlich großer Menge gefunden wurden, ist das Kind in einem Nebenzimmer isoliert worden. Im Laufe der weiteren Beobachtung erwies sich die Krankheit als ein zwar leichterer, aber typischer Keuchhusten. — Am 5. März werden sämtliche in der Abteilung liegenden Säuglinge, die Pertussis noch nicht hatten, geimpft. 6 Wochen lang geschieht keine Neuerkrankung. Am 17. April fängt ein bereits seit Monaten im selben Zimmer liegender, 4 Monate alter Säugling an zu husten, nach 5 Tagen wird schon bei einem anderen 5 Monate alten die beginnende Pertussis konstatiert, worauf mit kurzen Intervallen noch 2 Erkrankungen folgen, mit mittelschwerem, 6 Wochen lang dauerndem Krankheitsverlauf. Die letzte Erkrankung trat endlich am 23. Juni auf. Es wurden insgesamt 20, Keuchhusten noch nicht überstandene Säuglinge geimpft, unter diesen erkrankten 5, während 15 gesund blieben. Es soll betont werden, daß diese 5 erkrankten Säuglinge nicht mehr isoliert wurden, sondern sie blieben während ihrer ganzen Krankheit ohne besondere Vorsichtsmaßregel an der Klasse liegen. Die bakteriologische Untersuchung führte in jedem Falle zum positiven Resultate.

Wie wir sehen, sind in diesem Falle zwischen dem Zeitpunkte der Isolierung des bereits infiziert aufgenommenen Säuglings, also der letzten evidenten Infektionsmöglichkeit und der nächstersten Neuerkrankung, ungefähr 8 Wochen verstrichen. Diese Tatsache zu erklären ist natürlich nicht leicht. Der nächste Gedanke wäre, daß wir hier einer abnorm verlängerten Inkubation gegenüberstehen, wir kennen ja diesbezüglich manche Analogien, so haben Gottlieb und Möller über Beobachtungen berichtet, nach welchen die Inkubationszeit nicht selten $3-5^1/_2$ Wochen andauern kann. Die präzise Bestimmung der Inkubationsdauer ist aber an Spitalskrankenmaterial nicht so leicht; wir wissen ja nie, ob unsere Rechnungen nicht verfälscht werden von einem inzwischen aufgenommenen und nicht erkannten abortiven Kranken, der die Infektion mitunter ermöglichte, andererseits kann die Rolle einer vermittelnden dritten Person — wenn auch nicht erwiesen —, doch nicht ausgeschlossen werden. In unserem Falle kann noch eine Möglichkeit in Betracht kommen, nämlich, daß die Vaccinierung vielleicht die Zeitdauer der Inkubation künstlich verschoben hatte, wie wir es auch bei den verspätet angewandten Masernrekonvaleszenten-Serumimpfungen oft beobachten können.

3. Beobachtung. In der von den anderen Krankenzimmern isoliert gelegenen II. Säuglingsabteilung wurden am Anfang März fast gleichzeitig drei Säuglinge aufgenommen. Nach kurzem Aufenthalt begannen sie schon ver-

dächtig zu husten; doch war der Husten nicht derart typisch, daß wir in der Diagnose ziemlich lange unsicher waren; die bakteriologische Untersuchung war bei zweien folgerichtig negativ, nur bei dem dritten gelang es, nach öfters wiederholten Untersuchungen, den Nachweis der Bordet-Gengouschen Bacillen zu bringen. Endlich, 2 Wochen nach ihrer Aufnahme, wurden alle drei an das Infektionsspital übersendet. Kurz danach fingen 2 Kinder an zu husten, und es entwickelte sich bald ein schwerer, bei dem einen mit Lungenentzündung komplizierter Keuchhusten. Aus äußeren Gründen konnte die Schutzimpfung der Klasse nur am 4. Mai begonnen werden. Insgesamt wurden 26 Pertussis noch nicht überstandene Säuglinge geimpft, darunter sind zwei von ihren Angehörigen noch vor Abschluß der Beobachtung aus der Spitalbehandlung entfernt worden, eines begann gleich nach Beendigung der Impfung zu husten, so daß es beim Beginn der Vaccinierung sich zweifellos schon im Inkubationsstadium befand; alle diese abgerechnet, erkrankten unter den 23 geimpften Säuglingen 5, während 18 nach Abfluß der achtwöchentlichen Beobachtung gesund blieben. Es ist zu beachten, daß sowohl die vor der Impfung bereits erkrankten zwei Säuglinge, wie diejenige, die unter den geimpften krank wurden, während der ganzen Frist ihrer Krankheit ohne besonderen Vorsichtsmaßregeln an der Klasse blieben.

Die Inkubation betrug bei diesen Fällen 1—2 Wochen. Bei dem während der Inkubation geimpften Säuglinge war die Erkrankung mittelschwer, unter den geimpften und erkrankten hat der eine gleich im Beginne seiner Krankheit eine schwere tödliche Pneumonie bekommen, der Krankheitsverlauf der vier anderen war dagegen auffallend leicht.

4. Beobachtung. Ein vom 1. April an in der internen Abteilung der Klinik liegendes 2 Jahre altes Mädchen, P. M., wurde zur Anstellung irgendwelcher Untersuchung Mitte April auf einige Stunden in die damals schon infizierte II. Säuglingsabteilung hinübergetragen. Am 4. Mai bot das Kind bereits beginnende Zeichen eines typischen Keuchhustens dar. Die bakteriologische Untersuchung hatte positives Resultat; am nächsten Tage wurde schon die ganze Klasse geimpft. Das Kind verweilte noch 4 Tage in der Klinik, dann wurde es von den Eltern nach Hause getragen. Es wurden zusammen 33 Keuchhusten noch nicht durchgemachte Kinder geimpft, darunter entwichen 7 der Beobachtung, da ein Teil derselben von den Angehörigen ausgetragen wurde und über ihr späteres Schicksal nichts erfahren werden konnte, andere erlagen noch in der Kilnik ihrer schweren Krankheit. Es bleiben so 26 gutbeobachtete Fälle übrig, darunter erkrankten 6, frei von jeder Erkrankung blieben 20. Die Erkrankten verweilten während der ganzen Zeitspanne ihrer Krankheit im selben Krankenzimmer, ja soweit ihr sonstiger Krankheitszustand es erlaubte, gingen sie in ihrem Abteil frei herum.

Die Bestrebung, die Frage der Pertussisprophylaxe durch spezifische Vaccinebehandlung zu lösen, ist nicht neu, sie reicht bis zu dem auf die Entdeckung der Bordet-Gengouschen Bacillen folgenden Jahre zurück. Besonders in der italienischen, englischen und amerikanischen Literatur werden viele Angaben gefunden. So beobachtete Davis, daß, als der Keuchhusten in das Imbecillenheim eingeschleppt wurde, unter den 143 geimpften Kindern keines erkrankte. Nach der Beobachtung von Appel-Bloom kam in einem Waisenhaus,

wo im Laufe einer Woche bereits 14 Kinder an Keuchhusten erkrankten, unter den 17 geimpften Kindern keine einzige Neuerkrankung vor. In einer anderen Impfserie waren die Ergebnisse schon weniger glänzend, welcher Umstand damit erklärt wird, daß die Kinder allem Anschein nach sich bereits im Inkubationsstadium befanden. Caronia vaccinierte 18 Kinder, davon erkrankten 3; die schienen, nach dem Beobachter, auch in der Inkubation gewesen zu sein. In Ungarn hat unlängst Rokay über durch Schutzimpfungen erzielte gute Resultate berichtet.

Alldem gegenüber werden in der Literatur auch einige ganz flüchtige Bemerkungen gefunden, aus welchen wir entnehmen müssen, daß die Impfungen sich einigenorts überhaupt nicht bewährten, ohne daß aber nähere Daten über Zeit und Weise der Impfung oder über Verhältnisse zwischen den geimpften und erkrankten Kindern angegeben worden wären.

Es ist schwer darüber zu urteilen, wie sich das Bild unserer Spitalsendemie ohne die Schutzimpfungen gestaltet hätte, wenn wir, von der bisher üblichen Gewohnheit abweichend, ebenso verfahren wären, wie es im Anschluß an die Schutzimpfung geschah: wenn wir, alle Vorsichtsmaßregeln beiseite stellend, die einzelnen Erkrankungen in dem gemeinsamen Krankensaal hätten ablaufen lassen und auch die Krankenaufnahme ebenso fortgesetzt worden wäre, wie es tatsächlich der Fall war. Ein während derselben Endemie unwillkürlich gemachter Vergleich läßt vielleicht auch diese Frage nicht unbeantwortet. Im Anfang des Jahres kamen in der Beobachtungsabteilung der Klinik in kurzen Intervallen drei Erkrankungen vor. Zu dieser Zeit waren wir zur bakteriologischen Untersuchung der Pertussis noch nicht eingerichtet, so daß die Kinder schon 3 Wochen lang husteten, als der Impfstoff endlich zur Verfügung gestellt werden konnte. Nun erkrankten ausnahmslos alle in der Abteilung zusammenliegenden Kinder, und die Endemie kam erst zu Ende, als bereits alle Insassen die Krankheit überstanden.

Wenn wir unsere erste Beobachtung, wo die abortiv verlaufende, ganz kurzdauernde Krankheit vielleicht zu wenig Infektionsmöglichkeit hätte darbieten können, außer acht lassen, so wurden insgesamt 69 Keuchhusten noch nicht überstandener, der Infektion stark ausgesetzter Säuglinge bzw. Kinder prophylaktisch geimpft, darunter erkrankten 16 (= 23%), während 53 im Laufe der ungefähr achtwöchigen Beobachtungsdauer frei von Keuchhusten blieben. Ziehen wir nun in Betracht, daß, wie es jetzt von der Mehrzahl der Beobachter anerkannt wird, der Kontagiositätsindex des Keuch-

hustens unter dem 15. Lebensjahr bei vollkommener Infektionsmöglichkeit nahe an 100 kommt, so werden wir einen entscheidenden Einfluß der Schutzimpfungen auf den Verlauf unserer Endemie nicht in Abrede stellen können. Es gelang doch zum letzten Ende, die Endemie in jeder Abteilung der Klinik zu bändigen, ohne die Erkrankten isolieren oder den infizierten Krankensaal in Karanten setzen zu müssen.

Es besteht kein Zweifel, daß die Impfungen keinen vollkommenen Schutz gewähren können, jedoch müssen eben bei der Beurteilung der Ergebnisse von solchen Schutzimpfungen neben Erwägung der Gegenbeweise auch diejenigen Nebenumstände in Betracht gezogen werden, welche das Resultat eines Immunisierungsversuches im allgemeinen zu beeinflussen imstande sind. Hierher gehören in erster Reihe das Alter und der Gesundheitszustand der zu immunisierenden Personen. Es gelang uns, für die Coliagglutinine nachzuweisen, daß der Säugling schlechter Immunstoffbildner ist; wenn zu verallgemeinern erlaubt wird, so müssen wir für wahrscheinlich halten, daß die Immunisierung von Säuglingen und ganz jungen Kindern nicht mit demselben Erfolg begleitet wird, wie die von älteren Kindern; die Reaktionsfähigkeit eines abgezehrten, in jeder Hinsicht anergischen Kranken kann nicht mit der eines gut entwickelten, kräftigen, evtl. nur an einer leichten Krankheit leidenden Kindes gleichgesetzt werden. Das fällt z. B. gleich auf, wenn wir von unseren internen Kranken verschiedenen Alters und Gesundheitszustandes die an Keuchhusten erkrankten betrachten. Wie erwähnt, von 26 Kindern bekamen die Pertussis 6, und zwar 2 Idioten in desoliertem Zustande (19 Monate und $3^1/_2$ Jahre alt), beide machten einen schweren Keuchhusten durch; ein 17 Monate und ein 18 Monate altes Kind (mittelschwer), ein $2^1/_2$jähriger (leicht) und ein 2jähriger Knabe (abortiv), also die im Krankenzimmer befindlichen jüngsten Kinder oder diejenigen im schlechtesten Gesundheitszustande.

III. Therapeutische Versuche mittels spezifischer Vaccinierung.

Unter den zur Behandlung des Keuchhustens empfohlenen Heilmethoden ist der spezifischen Therapie ein vornehmer Platz eingeräumt. Hierher gehören eigentlich auch die Rekonvaleszentenblutinjektionen (Ritter), sowie die Immunisierungsversuche von Kraus, der, von dem Gedanken ausgehend, daß der Krankheitserreger im Sputum der Kranken sich befinden müsse, mit entsprechend

vorbereitetem Sputumpräparat therapeutische Impfungen anstellte. Die Ergebnisse dieser Versuche sind nicht sehr zuverlässig. Der spezifischen Vaccinierung im engeren Sinne hängen hauptsächlich die amerikanischen, italienischen und englischen Forscher an. Spolverini stellte im Jahre 1920 die bisherigen therapeutischen Beobachtungen zusammen. In 408 von 8 Klinikern kontrollierten Fällen zeigte die Vaccinebehandlung sehr gute Resultate, während 9 Beobachter in 100 Fällen keine Wirkung erzielen konnten. Er selbst behandelte 98, später 144 Kranke und berichtet über 119 von anderen behandelten Fälle; nach ihm sind die Ergebnisse sehr gut, vorausgesetzt, daß die Behandlung in den ersten 10 Tagen begonnen wird. Auch Friedländer ist der Meinung, daß Gutes von der Vaccinebehandlung nur dann zu erwarten ist, wenn die Impfungen früh, evtl. schon im katarrhalischen Stadium, angestellt und große Dosen appliziert werden.

Diesen guten Ergebnissen gegenüber steht die Ansicht von Luzzatti, daß nämlich die Keuchhustenvaccine keine therapeutische Wirkung besitzt, sondern nur einen prophylaktischen Effekt. Patterson und Smellie haben von Pertussisbacillen und aus dem Sputum gezüchteten anderen Bakterien eine Mischvaccine bereitet und kamen damit zu dem Resultat, daß die Impfungen sehr schmerzhaft sind, der Erfolg aber gering ist.

Bei Durchsicht der Literatur der Vaccinebehandlung fällt auf, wie viel diesen vereinzelten, zu negativen Resultaten kommenden Beobachtungen gegenüber auch über verhältnismäßig gute Erfolge zu lesen ist. Nach unserer Ansicht sagt diese Tatsache noch nichts aus; es wird ja immer lieber über einen Erfolg in der Therapie berichtet, als über ein Fiasko.

Wir machten die therapeutsichen Impfungen im Ambulatorium der Klinik so, daß wir wöchentlich dreimal spezielle Ordination für Keuchhustenkranke einrichteten. In erste Reihe wurde Gewicht darauf gelegt, die Zeitdauer des Stadium catarrhale und damit den Beginn des konvulsiven Stadiums aus der Anamnese feststellen zu können. Dies machte meistens keine Schwierigkeit, die Mütter waren gewöhnlich imstande, den Tag selbst anzugeben, an welchem der Husten ihrer Kinder vom gewöhnten katarrhalischen Husten bereits unterschieden werden konnte. In der Mehrzahl der Fälle war die folgende charakteristische Anamnese zu hören: Vor zwei Wochen war das Kind noch gesund, dann hustete es eine Woche hindurch, als wenn es „sich erkältet hätte", im Beginne der zweiten Woche wurde der Husten immer stärker, das Kind errötete stark

im Gesicht, und in einigen Tagen war schon das Ziehen und Erbrechen da, worauf erfahrene Mütter die Diagnose schon selbst gestellt hatten.

Es wurde nur geimpft, wenn die Diagnose sicher war, bei nicht ganz typischen Fällen erst nach positivem bakteriologischen Befund. Wir impften in zweitägigen Intervallen meistens dreimal, ausnahmsweise in sehr schweren Fällen viermal. Nach der letzten Impfung bis zum Abklingen der Krankheit wurden die geimpften Kinder wenigstens wöchentlich einmal kontrolliert. Wir behandelten so zusammen 78 Kinder. Zwei von diesen erkrankten gleich im Beginne der Behandlung an Lungenentzündung, bei einem verschlimmerte sich der schon vorhandene tuberkulöse Prozeß bedeutend, in 10 Fällen, die von der Ordination vorzeitig ausgeblieben sind, konnte die Beobachtung nicht abgeschlossen werden. So bleiben insgesamt 65 gut beobachtete, komplikationsfreie Fälle übrig, darunter nur wenig Säuglinge, die Mehrzahl bildeten Kinder über das dritte Jahr.

Überblicken wir die zur Behandlung der Pertussis empfohlenen Arzneimittel und Heilmethoden und vergleichen die vielen einander oft widersprechenden Ergebnisse, zu welchen die verschiedenen Kliniker bei Anwendung derselben Mittel gelangten, dann sehen wir erst, wie vorsichtig ein therapeutisches Ergebnis beim Keuchhusten beurteilt werden muß. Bei einer solchen in ihrem Verlauf so unberechenbaren, die atypischen Formen so bevorzugenden Krankheit, wie dem Keuchhusten, ist selbst die Divergenz der objektivsten Meinungen nicht unverständlich. Aber eben die sonderbare Natur der Krankheit macht uns darauf aufmerksam, daß beim Ausprobieren eines Mittels an einem auch noch so großen Krankenmaterial nicht die im Einzelfalle erzielten Resultate registriert werden sollen, sondern es soll vielmehr darauf Achtung gegeben werden, ob sich nicht in der Mehrzahl der behandelten Fälle eine solche gemeinsame Charakterveränderung der Krankheit konstatieren läßt, in welcher sich eine gewisse Gesetzmäßigkeit offenbart und eben darum zugunsten unseres Eingriffs geschrieben werden könnte.

Begann ich die Impfungen mit noch solcher Skepsis und widmete ich bei der Sammlung meiner Beobachtungen eine noch so große Objektivität, es war unmöglich, eine sonderbare, in der Mehrzahl meiner Fälle sich wiederholende Erscheinung nicht wahrzunehmen. Während der Impfungen zeigte sich keine Veränderung im Krankheitsverlaufe, die Zahl und Intensität der Anfälle blieb unverändert, ja oft vermehrten sich sogar die Anfälle, ihre Intensität wuchs, sobald sich der Kranke noch im Beginne des katarrhalischen

Stadiums befand. Am 10.—16. Tage nach den ersten Injektionen haben jedoch die Mütter über eine auffallende Wendung berichtet: die Zahl der Anfälle fiel vom einen Tag auf den anderen auf die Hälfte, dann auf ein Viertel, die Stärke der Anfälle nahm ab, das Erbrechen wurde seltener, es blieben in den weiteren Tagen auch die nächtlichen Anfälle aus, so daß der kleine Patient schon die Nächte ganz ruhig verbringen konnte. Diese seltsame, sich folgerichtig wiederholende Wendung der Krankheit glaubte ich sogleich damit erklären zu können, daß dieser Zeitpunkt vielleicht mit dem Beginne des Stadium decrementi zusammenfällt. Als ich aber meine Fälle danach zusammenstellte, am wievielten Tage des konvulsiven Stadiums die Behandlung begonnen wurde, war es offenbar, daß der Zeitpunkt dieser Wendung nicht von dem mehr oder weniger vorgeschrittenen Stadium der Krankheit abhängt, wie wir es vermuteten, sondern von den Beginn der Vaccination. Bei den vor dem 10. Tage Geimpften meldete sich nämlich diese Wendung am 10.—16. Tage von der ersten Impfung an gerechnet, also am 16.—20. Tage der Krankheit, während bei den am Ende der zweiten Woche zur Behandlung Gelangten sich dieselbe ebenso am 10.—15. Tage nach der ersten Impfung, aber entsprechend verschoben am 25.—30. Tage der Krankheit einstellte. Bei solchen Kranken, die erst nach der 3. Woche geimpft wurden, konnte eine solche von dem Zeitpunkt der Behandlung abhängende Änderung im Krankheitsverlaufe nicht beobachtet werden, solche Kinder hatten noch starke Anfälle in der 5.—6. Woche.

Die ausführlichen zahlenmäßigen Angaben wurden danach gruppiert, an welchem Tage des konvulsiven Stadiums der Kranke beim Beginn der Krankheit war:

I. Innerhalb der 1. Woche des Stadium convulsivum Geimpfte (darunter waren auch solche, die an den letzten Tagen des katarrhalischen Stadiums auf Grund bakteriologischen Befundes geimpft wurden):

insgesamt 36; 2 bekamen Lungenentzündung, 7 konnten nicht bis zum Ende beobachtet werden. Aus den 27 gut beobachteten komplizierten Fällen:

unverändert blieben 3 (2 schwer, 1 mittelschwer),

die charakteristische Wendung zeigten 24 (10 schwer, 8 mittelschwer, 6 leicht).

II. Bis zum 10. Tage des konvulsiven Stadiums wurden zusammen 12 Kranke behandelt, einen verloren wir aus den Augen; von den 11 bis zum vollständigen Abklingen der Krankheit kontrollierten Fällen

unverändert blieb 1 (schwer),

die Wendung zeigten 10 (5 schwer, 3 mittelschwer, 2 leicht).

III. Innerhalb der 2. Woche haben wir 23 Kinder behandelt. Bei zweien blieb der weitere Krankheitsverlauf unbekannt; aus den 21 gut beobachteten Fällen

keine Veränderung zeigten 4 (2 schwer, 2 mittelschwer),

die Wendung hat sich eingestellt bei 17 Fällen (7 schwer, 6 mittelschwer, 4 leicht).

IV. In der 3. bis 4. Woche des konvulsiven Stadiums wurden insgesamt 4 Kinder geimpft. Irgendwelcher Zusammenhang zwischen dem Zeitpunkt der ersten Impfung und dem Abklingen der Krankheit konnte nicht wahrgenommen werden.

V. In der 5. bis 6. Woche ihrer Krankheit haben wir nur 2 Kinder geimpft. Die Impfungen schienen das Abklingen des hingezogenen konvulsiven Stadiums bei keinem beeinflußt zu haben.

Beiliegende Tabelle zeigt den Zusammenhang des Zeitpunktes der Besserung mit dem der Impfung; sie demonstriert gleichzeitig, daß das Impfresultat durch das Stadium der Krankheit nur so weit beeinflußt wird, als bei den zu spät, in der 3.—4. Krankheitswoche Geimpften eine Wirkung nicht mehr zu erzielen ist.

Die charakteristische Wendung trat ein:

		Am 5.—10. Tage	Am 11.—15. Tage	Am 16.—20. Tage	Am 21.—25. Tage	Am 26.—30. Tage
		Fälle				
Bei den innerhalb der 1. Woche Geimpften	der Impfung	12	7	6	—	—
	der Krankheit	—	6	16	2	—
Bei den um den 10. Tag Geimpften	der Impfung	6	4	—	—	—
	der Krankheit	—	—	9	1	—
Bei den am Ende der 2. Woche Geimpften	der Impfung	6	11	—	—	—
	der Krankheit	—	—	1	5	11
Bei den in der 3.—4. Woche Geimpften		—	—	—	—	—
In der 5.—6. Woche Geimpfte		—	—	—	—	—

Was den ganzen Krankheitsverlauf bei den mit der spezifischen Vaccine behandelten Fällen anbetrifft, so dauerte die Krankheit von der charakteristischen Wendung gerechnet bei der Mehrzahl der Kranken gewöhnlich noch eine Woche bis 10 Tagen, meistens schon mit sehr milden Symptomen, so daß die Krankheit bei den innerhalb der ersten Woche Geimpften, vom Beginne des konvulsiven Stadiums gerechnet, bereits in 3 Wochen abgeklungen ist.

Die Tatsache, daß während der Impfungen und unmittelbar nachher in der Mehrzahl der Fälle keine Änderung zu sehen war, sondern sich dieselbe erst am 10.—16. Tage nach der ersten Impfung einstellte,

macht es unwahrscheinlich, daß wir hier einem psychischen Einfluß gegenüberstehen; der Umstand, daß die charakteristische Besserung der Krankheit fast ausschließlich bei rechtzeitig Geimpften bemerkt wird, bei den Kranken über der 3. Woche aber nicht mehr zur Beobachtung kommt, daß der Zeitpunkt dieser Wendung nicht vom Stadium, von dem mehr oder weniger Fortgeschrittensein der Krankheit abhängt, sondern ausschließlich von dem Zeitpunkt der Impfung, weiter, daß die Verkürzung der Krankheit bei den mit schweren Symptomen beginnenden Fällen ebenso zustande kommt wie bei den sich im voraus leicht versprechenden — all dies scheint dafür zu sprechen, daß diese plötzliche, oft kritisch eintretende Besserung der Krankheit keine zu ihrem natürlichen Verlaufe gehörende Erscheinung ist, sondern sie kann nur als Folge unseres künstlichen Eingriffes aufgefaßt werden. Dies wird noch dadurch unterstützt, daß die Wirkung der Impfungen erst 2 Wochen nach Beginn derselben zum Augenschein kommt, welche Zeitspanne im allgemeinen der normalen Zeitdauer eines aktiven Immunisierungsprozesses entspricht.

Zusammenfassung.

Die Ergebnisse unserer im Anschluß an die im Spätwinter und Frühling 1924 in Budapest abklingende Keuchhustenepidemie an dem Krankenmaterial der Kinderklinik gemachten bakteriologischen und epidemologischen Beobachtungen sowie der prophylaktischen und therapeutischen Vaccinationsversuche können folgend zusammengefaßt werden:

1. Zur Züchtung der Bordet-Gengouschen Bacillen hat sich der mit 5% defibriniertem Menschenblut versetzte Hodenagar sehr gut bewährt. Dieser Nährboden besitzt neben seiner leichten Zubereitbarkeit und prallharten Konsistenz den großen Vorteil, daß an ihm die Pertussisbacillen im Gegensatz zu den bisher benutzten Nährböden bereits nach 24, ja nicht selten schon nach 18 Stunden sichtbare Kolonien bilden, wodurch die bakteriologische Untersuchung bedeutend beschleunigt wird. Zwecks Vaccinebereitung können die Pertussisbacillen auf diesem Nährboden in großer Menge gewonnen werden.

2. Es wurden insgesamt 60 sich meistens im frühen Stadium des Keuchhustens befindende Kranke mit Hilfe des obigen Nährbodens untersucht. Von den 60 Fällen gelang es, in 52 die Gegenwart der Bordet-Gengouschen Bacillen nachzuweisen. Die bei 20 an verschiedenen katarrhalischen Infekten leidenden Kindern angestellten Kontrolluntersuchungen führten zum negativen Resultat.

3. Die bakteriologische Untersuchung bewährt sich bei der Frühdiagnose des Keuchhustens sowie bei Erkennung atypischer Erkrankungen sehr gut, sie kann also im allgemeinen gute Dienste für die Prophylaxe leisten.

4. Bei einem unserer Fälle konnte das Zustandekommen der Krankheit anders als mit der Möglichkeit der Übertragung durch eine dritte Person nicht erklärt werden.

5. Die Inkubation war in mehreren Fällen auffallend lang (acht Wochen!). Bei Anerkennung der obigen Möglichkeit ist aber die einwandfreie Feststellung der Inkubationsdauer an Spitalskrankenmaterial mit großen Schwierigkeiten verbunden.

6. Bei Säuglingen täuscht das Stadium catarrhale nicht selten eine fieberhafte grippeähnliche Erkrankung vor, so daß wir leicht den Eindruck haben können, daß der Keuchhusten sich aus der katarrhalischen Erkrankung entwickelt hätte.

7. Es wurden zusammen 69 Keuchhusten noch nicht überstandene, der Infektion stark ausgesetzte Säuglinge bzw. Kinder prophylaktisch geimpft. Von den Geimpften erkrankten 16 (= 23%), während 53 gesund blieben. Wir gewannen den Eindruck, daß die Schutzimpfungen, wenn sie auch einen vollkommenen Schutz nicht gewähren, zur Sanierung von Schulen und Spitälern in der Zeit einer Epidemie mit Erfolg benutzt werden können.

8. Bei innerhalb der zwei ersten Krankheitswochen sich befindenden Keuchhustenkranken konnte die Krankheit durch Vaccinebehandlung in 86% der Fälle sehr gut beeinflußt werden. Die Wirkung der Impfung stellt sich am 10.—16. Tage nach der ersten Impfung ein; rechtzeitig angewandt, verkürzt sie das Stadiun catarrhale, im Verhältnis zu typischen Fällen, um 2—3 Wochen und macht den ganzen Verlauf milder. Von Impfungen, die jenseits der 3. Woche des katarrhalischen Stadiums gemacht wurden, sahen wir keinen Erfolg.

Die bakteriologische Untersuchung in der Keuchhustendiagnose, die spezifische Vaccination in der Prophylaxe und Therapie bedeuten zweifellos eine wertvolle Waffe zur Bekämpfung der Keuchhustenepidemien. Die Verbreitung solcher Versuche in weiterem Kreise ist sehr zu erwünschen.

Literaturverzeichnis.

Appel-Bloom, Arch. f. pediatr. Bd. 39.

Auricchio, La pediatra Bd. 19, Nr. 22, 1921; Dtsch. med. Wochenschr. Nr. 10, 1916.

Caronia, La pediatra H. 6, 1917.
Chievitz-Meyer, Ann. de l'inst. Pasteur Nr. 10, 1916; ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. XVII.
Czerny, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 81.
Davies, Amer. journ. of dis. of childr. Bd. 23.
Finizio, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. III; Arch. f. Kinderheilk. Bd. 66, 1918.
Freeman, Amer. Gesellsch. f. Kinderheilk., Jahresversammlung in Highland Park vom 31. Mai bis 2. Juni 1920; ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bs. XIX.
Friedländer, Sitzungsber. d. Amer. pediatr. Gesellsch.; ref. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 82.
Gottlieb-Möller, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 100.
Inaba, Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. IV.
Krausz, Wien. klin. Wochenschr. Nr. 51, 1915; Nr. 29, 1916.
Luzzatti, Il Policlinico Bd. 16, 1920.
Niemann, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 90.
Odaira, Zentralbl. f. Bakteriol. Bd. 61.
Patterson-Smellie, Brit. med. journ. Nr. 3201.
Pospischil, Über Klinik und Epidemologie der Pertussis. Karger, Berlin 1921.
Ritter, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 84.
Rókay, Jahrb. f. Kinderheilk. 1924; Orvosi Hetilap 1924.
Spolverini, Il Policlinico Bd. 27, 1920; ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 21.

Über den hämoklinischen Status.

Von Prof. **Franz Hamburger**, Graz.

(Bemerkungen zu der Arbeit Lederers und Moros in dieser Monatsschr. Nr. 6.)

Ich habe über den „hämoklinischen Status" abfällig geurteilt, obwohl ich ihn an meiner Klinik selbst niemals habe ausführen lassen. Das beanstandet Moro. Die Sache liegt meiner Ansicht nach so, daß ich mich zu einer Nachprüfung nicht verpflichtet fühlte, da aus den Mitteilungen der Heidelberger Kinderklinik selbst deutlich hervorgeht, daß die Lipasewerte schon bei gesunden Kindern so stark schwanken, daß von eigentlichen Normalzahlen nicht die Rede sein kann. Und dementsprechend kann daher auch nicht von krankhaften Abweichungen von der Norm geredet werden. Überdies geht ja aus dem Protokoll selbst hervor, daß trotz Heilung der Tuberkulose die Lipasewerte gelegentlich absinken, statt anzusteigen, wie das als regelmäßig behauptet wurde. Aus der Arbeit Lederers selbst erhellt ferner, daß 30% der gesunden Kinder Lipasewerte unter oder über der Norm haben. Damit fällt die Lipasetitrierung als ein brauchbarer Bestandteil des hämoklinischen Index.

Die refraktometrische Feststellung des Eiweißgehaltes ist ebenfalls nach den Angaben verschiedener Autoren, selbst der Autoren der Heidelberger Klinik nicht eindeutig, da sie uns nichts über die einzelnen Anteile des Eiweißgehaltes aussagt. Erst die getrennte Feststellung von Fibrinogen, Globulin- und Albumingehalt könnte vielleicht eine Aufklärung geben, keinesfalls aber die Gesamtfeststellung des Eiweißgehaltes. Damit fällt auch dieser Anteil des hämoklinischen Status als unbrauchbar weg, und es bliebe nur die Senkungsgeschwindigkeit als ein Indicator zurück.

Ich möchte Moro ausdrücklich sagen, daß ich eine Nachprüfung vorderhand für überflüssig halte, denn ich habe nicht Kritik an den Versuchen selbst, sondern nur an der Deutung dieser Versuche geübt. Wenn ich mich seinerzeit gegen Friedrich Kraus gewendet habe, der die Ergebnisse zahlreicher eindeutiger Tuberkulinstudien

glaubte, durch ein hingeworfenes Wort abtun zu können, so ist das etwas ganz anderes, denn bei den Tuberkulinstudien, die ich dabei im Auge hatte, handelte es sich nicht nur um richtige Experimente, sondern auch um richtige logische Auslegung der Experimente. Ich habe in den Arbeiten der Heidelberger Schule über den hämoklinischen Status nicht die Experimente abgeurteilt, sondern die Schlüsse, die daraus gezogen wurden.

Aus der Universitätskinderklinik zu Leipzig.
(Direktor: Prof. Bessau.)

Beiträge zur Säuglingsintoxikation.

VI. Mitteilung.

Über den Mineralgehalt des Säuglingsgehirnes in der Norm und bei Intoxikationszuständen.

Von Dr. **F. Thoenes**, Assistenzarzt.

Die zunehmende Erkenntnis von der Bedeutung des Wasserverlustes im Verlaufe akuter Ernährungsstörungen und deren Folgeerscheinungen lenkt die Aufmerksamkeit notwendig auf das Studium des Wasserhaushaltes und des damit eng verknüpften Salzstoffwechsels. Die mit der Ausführung und Beurteilung von Stoffwechseluntersuchungen verbundenen Schwierigkeiten haben schon vor Jahren namhafte Forscher veranlaßt, dieses Verfahren durch die Analyse von Organen oder Organsystemen zu ersetzen und zu ergänzen, um dadurch Aufschluß zu gewinnen über die Veränderungen im Mineralbestande des Organismus, wie sie bei akut ernährungsgestörten Säuglingen zu erwarten waren. Der Vorteil dieser Forschungsweise ist in der Tatsache zu suchen, daß, wie Tobler ausführt, „positive und negative Bilanzen durch ihre Kumulation in einem von Versuchsfehlern weniger bedrohten Verfahren zum Ausdruck kommen". Während uns Stoffwechselbilanzen im wesentlichen nur die Richtung zeigen, in welcher sich der gestörte Stoffaustausch der Organe bewegt, zeigen uns Organanalsyen die Wirkung und den „Erfolg" der Störung im Endstadium und gestatten uns damit einen besseren Überblick über den Grad der Störung, als dies durch Anstellung eines kurzfristigen Stoffwechselversuches möglich ist.

Eine Betrachtung der bisher für die akuten Ernährungsstörungen niedergelegten Untersuchungsergebnisse führt uns auf die grundlegenden Salzstoffwechselversuche Jundells. Ihr Ergebnis ist, in wenige Worte zusammengefaßt, das folgende:

Bei steigender Zahl der Stuhlentleerungen ergab sich für die Alkalien eine stark negative Bilanz, im Gegensatz zu den Werten für die Erdalkalien, die bei schwerer Dyspepsie und in einem Falle von Intoxikation nur ganz geringe Verluste bei annähernd normaler Retention, jedenfalls immer eine positive Bilanz zeigten.

Diesen Mineralstoffwechselversuchen nun sind die Muskelaschenanalysen Toblers an die Seite zu stellen, die in 2 Fällen eine starke Verminderung der Alkalien um 20 und 33% der Norm erkennen ließen, während der Calciumgehalt in einem Falle normale, in dem anderen um 100% erhöhte Werte ergab. Die Gesamtaschenwerte waren um 20 und 30% vermindert. Diese Ergebnisse stehen also durchaus in gutem Einklang mit den oben erwähnten, später von Jundell erhobenen Resultaten. Sie sind das Fundament für die Mineralstoffwechselpathologie der akuten Ernährungsstörungen, zu deren weiterem Ausbau die folgenden Untersuchungen unternommen wurden. Uns interessierte die Frage, nach der Beeinträchtigung die das Gehirn durch die den Körper entmineralisierenden Vorgänge erleiden könnte, wegen der schweren cerebralen Erscheinungen, die das Bild der Intoxikation beherrschen. Es schien uns von Bedeutung, festzustellen, ob die durch Tobler in der Muskulatur aufgefundenen Veränderungen im Mineralgehalte auch an der Gehirnsubstanz nachzuweisen sein würden.

Methodik.

Zur Technik unserer Untersuchungen seien folgende Ausführungen gestattet:

Die Gehirne wurden so schnell als möglich, nicht später als 12 Stunden nach dem Tode, der Leiche entnommen, von Blutgefäßen und weichen Häuten befreit und im Luftbade getrocknet. Dann wurde die gesamte Masse zu feinstem Pulver zerkleinert und dabei sorgfältig durcheinander gemengt. Diese Substanz wurde nun abermals in kleinen Portionen im Luftbade bei 95° bis zur Konstanz getrocknet und stellte dann das Ausgangsmaterial für unsere Analysen dar. Für die Bestimmung der Alkalien, Erdalkalien und der Gesamtasche wandten wir 2 g, für Phosphor und Stickstoff nur 0,5 g an. Die Bestimmung der Trockensubstanz wurde so vorgenommen, daß dem frischen Großhirn möglichst gleiche Teile grauer und weißer Substanz entnommen und der Konstanztrocknung ausgesetzt wurden. Die Veraschung zur Bestimmung der Alkalien und des Phosphors geschah nach Neumann, für die Erdalkalien im Platintiegel über der Bunsenflamme. Kalium und Natrium wurden zunächst gemeinsam

als Chloride gewogen. und dann Kalium als Kalium-perchlorat gefällt und gravimetrisch bestimmt. Aus den dadurch erhaltenen Werten konnte Natrium errechnet werden (Lockemann S. 791). Die Methode der Kaliumbestimmung als Kalium cobaltinitrit hat sich uns bei eingehender Nachprüfung mit liebenswürdiger Unterstützung von Herrn Prof. Böttcher (Analytische Abt. des phys.-chem. Inst. Leipzigs) nicht bewährt. Für die Calciumbestimmung wurde die Methode von Jansen angewandt (Lockemann S. 789), während Magnesium als Magnesium-pyro-phosphat bestimmt wurde (S. 798). Die Phosphorsäure wurde als Magnesium-amonium-phosphat (S. 766), der Stickstoff nach Kjeldahl ermittelt. Die in den Tabellen angegebenen Werte sind das Mittel aus 2 gut übereinstimmenden Doppelanalysen.

Ergebnis.

Der Betrachtung der Fälle mit schwerem akutem Wasserverlust sei zunächst die der Kontrollfälle vorausgeschickt, bei denen ein solcher im Verlaufe der Erkrankung nicht eingetreten war und die

Tabelle 1.

Fall	Name, Alter, Befund	H_2O %	In 100 g Trockensubstanz sind enthalten: K	Na	Ca	Mg	P_2O_5	N	G.A.
1	Kind D., 8 Mon., Pneumonie	84,25	1,6625	1,0325	0,0377	0,1286	3,843	10,976	7,196
2	Kind R., 7 Mon., Pneumonie	84,13	1,580	0,7160	0,0520	0,1026	3,900	8,600	7,300
3	Kind W., 4 Mon., Pneumonie	86,00	1,9750	1,1545	0,062	0,1463	3,931	9,443	7,416

wir, wenn es sich auch nicht um gesunde Individuen handelt, in Ermanglung von Normalfällen zum Vergleich heranziehen mußten. Es sind dies die Fälle 1—3 (Tabelle 1), die einer katarrhalischen Pneumonie erlegen waren. Wie schon aus den Analysen von Cohn, von Schiff und Stransky und von Faerber bekannt ist, nimmt auch in unseren Fällen der Wassergehalt der Hirnsubstanz mit zunehmendem Alter ab. Die absoluten Werte stimmen mit den von Cohn erhobenen Zahlen befriedigend überein. Die Gesamtaschenwerte sind ebenso wie die Werte für Phosphor und Kalium in guter Übereinstimmung untereinander und bestätigen die Werte Aschenheims. Die Natriumwerte schwanken in größerer Breite, ähnlich denen Aschenheims, während der Stickstoff-

gehalt der Gehirne 2 und 3 ebenfalls den Zahlen Aschenheims und Schiffs nahekommt. Sie liegen allerdings tiefer als die Werte, welche Quest angibt. Nur der Fall 1 kommt an diese heran. Wesentlich höher als die von Aschenheim gefundenen Mengen sind die von uns für das Magnesium ermittelten Zahlen; sie erreichen die von Weil für das Gehirn des Erwachsenen angegebenen Werte. — Schwierig gestaltet sich die Beurteilung der Calciumwerte, weil die in der Literatur niedergelegten Zahlen von Cohn und Quest dartun, daß der Calciumgehalt des Gehirnes mit zunehmendem Alter abnimmt. Trotz Übereinstimmung in diesem Punkte weichen aber die absoluten Werte dieser Autoren so stark voneinander ab, daß die Werte Quests die von Cohn angegebenen Zahlen um das Dreifache übertreffen. Eine ebensolche Differenz der Ergebnisse liegt für die Analyse pathologischer Fälle vor: Quest fand in den Gehirnen von Tetanikern verminderten, Cohn hingegen normalen Kalkgehalt. Aschenheim glaubt auf einen verminderten Kalkreichtum schließen zu dürfen. Bei dieser Divergenz der Meinungen müssen auch unsere Zahlen mit Vorsicht verwertet werden, zumal ihre Schwankungsbreite beträchtlich ist. Wir werden diesen Zahlen also, ehe wir sie nicht an größerem Material bestätigen können, nicht allzuviel Gewicht beilegen dürfen und möchten auch für die Beurteilung der bisher von anderer Seite gewonnenen Werte zur Vorsicht raten, da die Methodik der Calciumanalyse nach unseren Erfahrungen, trotz der Verbesserung Jansens, bei den kleinen Mengen, die für die Bestimmung in Frage kommen, die am wenigsten zuverlässige zu sein scheint.

Wenn wir nun auf Grund obiger Erörterungen in die Betrachtung der Fälle eintreten, bei denen wir nach der Vorgeschichte und der klinischen Beobachtung schwere Gewichtseinbußen auf Grund profuser Durchfälle annehmen dürfen, so ist unser Material in 2 Kategorien zu sondern: a) 4 Fälle infektiöser Darmerkrankungen, b) 2 Fälle alimentärer Dyspepsie. Trotz verschiedener Ätiologie ist unser Material doch in der Hinsicht einheitlich, daß alle Fälle auf der Höhe der Erkrankung Zeichen schwerer Exsiccation und als deren Folge die cerebralen Symptome der Intoxikation zeigten. Die Therapie war demgemäß auch für alle Fälle die gleiche: Bekämpfung der Exsiccation durch reichliche Flüssigkeitszufuhr, sei es auf oralem Wege oder durch Infusion und Tröpfcheneinläufe. In 4 Fällen wurde dabei auch Salz als Ringerlösung zugeführt. In keinem der Fälle hat die Zufuhr reichlicher Flüssigkeitsmengen den letalen Ausgang abwenden können, wie es auch nicht gelungen war, die Symptome

der Exsiccation wirkungsvoll zu bekämpfen. Als unmittelbare Todesursache müssen wir für die vorliegenden Fälle, auch für die infektiöser Genese, die auf Grund der Exsiccation erfolgte Intoxikation annehmen, wenn wir auch durchaus nicht die toxische Wirkung der auslösenden Infektion auf den Organismus für den Ausgang als unwesentlich erachten wollen.

Tabelle 2.

Fall	Name, Alter, Befund	H_2O %	In 100 g Trockensubstanz sind enthalten: K	Na	Ca	Mg	P_2O_5	N	G.A.
1	Kind Grs., 5 Mon., Paratyphus	—	1,6480	1,070	0,0565	—	3,900	9,000	7,05
2	Kind Gra., 3 Mon., Ruhr	89,3	1,420	1,090	0,0365	0,1197	4,700	8,680	7,60
3	Kind K., $7^1/_2$ Mon., Ruhr	66,9 (?)	1,497	0,9540	0,0360	0,1015	4,070	8,5600	7,025
4	Kind M., 4 Mon., Ruhr	85,0	1,526	0,7330	0,0430	0,1189	3,9200	8,3300	7,10
5	Kind B., $1^1/_2$ Mon., Aliment. Intoxikation	86,5	1,6910	0,9910	0,0520	0,1266	3,9600	9,1344	7,850
6	Kind R., 4 Mon., Aliment. Intoxikation	85,6	1,6850	0,8810	0,0410	0,1015	3,8600	9,1200	7,150

Das Studium der beigefügten Tabelle (2) gibt nun über die von uns als Ergebnis der Aschenanalysen gewonnenen Zahlen Auskunft und zeigt, daß der Mineralgehalt der Gehirne, sowohl in seinen Gesamtaschenwerten wie in denen der einzelnen Mineralien, und daß ferner auch der Stickstoffgehalt als normal zu bezeichnen ist. Nur der Phosphorgehalt von Gehirn 2 fällt mit einem etwas höheren Wert aus dem Rahmen heraus, ohne daß dem eine Bedeutung beigelegt werden kann. Die größere Schwankungsbreite der Natriumwerte, die wir auch in den Analysen Aschenheims finden, ist sicher zum Teil durch die indirekte Bestimmungsmethode verursacht, vielleicht auch durch individuelle Differenzen, wie sie wohl bereits unter physiologischen Verhältnissen möglich sind.

Einer gesonderten Betrachtung möchten wir die Werte für den Wassergehalt unterziehen. Aus den Trockensubstanzbestimmungen

der Gehirne toxischer Säuglinge, wie sie Faerber und Rosenbaum ausführten und wie sie von Aron unlängst mitgeteilt wurden, ist zu entnehmen, daß der Wasserbestand der Gehirnsubstanz bei akuten Wasserverlusten ernährungsgestörter Säuglinge nicht nachweislich vermindert ist. Ebenso geht aus den Durstversuchen am Frosch, wie sie von Durig, aus den Entwässerungsversuchen am Hund, wie sie von Tobler angestellt wurden, die gleiche Tatsache hervor: das Gehirn hält seinen Wasserbestand zähe fest, wenn auch die übrigen Organe schwere Wassereinbußen erleiden, ja, der Organismus schließlich dem Dursttode erliegt. Unsere Untersuchungen bestätigen diese Erfahrungen. Wenn wir von dem Fall 3 absehen, bei dem wir einen technischen Fehler vermuten, finden wir dem Alter entsprechenden, ja, im Fall 2 einen erhöhten Wassergehalt der Gehirnsubstanz.

Wenn wir das wesentliche Ergebnis unserer Untersuchungen in der Feststellung erblicken, daß in der Gehirnsubstanz akut ernährungsgestörter und schwer ruhrkranker Säuglinge mit ausgedehntem Wasserverlust und toxischem Symptomenkomplex der Mineralgehalt nicht von der Norm abweicht, so bestätigt das eine Vermutung, wie sie nach den Trockensubstanzbestimmungen Faerbers und Rosenbaums bei der engen Verknüpfung von Salz- und Wasserstoffwechsel nahelag. Und doch war andererseits zu bedenken, daß Tobler in der Muskulatur toxischer Säuglinge trotz normalen Wassergehaltes verminderten Aschengehalt nachwies, daß also in diesen Organen wenigstens nicht immer mit einem völligen Parallelismus beider Substanzen zu rechnen ist. Unsere Ergebnisse legen den Gedanken nahe, daß das Gehirn, wie es für den Wasserstoffwechsel am deutlichsten im Experiment nachgewiesen wurde, auch für den Salzstoffwechsel gegenüber den anderen Organen eine Sonderstellung einnimmt: die Stabilität des Mineralgehaltes bleibt auch unter den destruierenden Einflüssen der Exsiccation und Intoxikation unverändert gewahrt.

Mit diesem Ergebnis, das zum Teil nur eine Bestätigung bisheriger Untersuchungsresultate darstellt, harrt die bereits von Bessau, Rosenbaum und Schiff mehrfach erörterte Frage der Lösung, in welcher Weise man sich die Beeinflussung der Gehirnsubstanz durch die Störung des Wasserstoffwechsels, wie sie bei der Intoxikation des Säuglings gegeben ist, zu denken hat. Ist danach ein solcher Einfluß überhaupt abzulehnen?

Für alle bisher an den Gehirnen toxischer Säuglinge ausgeführten Trockensubstanzbestimmungen ist als wesentlich zu bedenken, daß sie an Organen von Individuen vorgenommen wurden, die vor dem

Tode aus therapeutischen Gründen reichlich mit Flüssigkeit, teilweise mit Salzlösungen, gespeist worden sind, daß also ursprünglich vorhanden gewesene qualitative und quantitative Veränderungen in der Zusammensetzung der Gehirnsubstanz dadurch dem Nachweis entzogen sein könnten. Nach den experimentellen Ergebnissen Toblers und Durigs besitzt diese Lesart allerdings wenig Wahrscheinlichkeit. Wir glauben vielmehr mit anderen Autoren an eine Veränderung der physikalischen Struktur der Gehirnsubstanz, die nicht durch quantitativ und qualitativ analytische, sondern nur durch geeignete physikalisch-chemische Methoden faßbar wäre. Wenn trotz des normalen oder übernormalen Wassergehaltes der Gehirnsubstanz eine Störung des Wasserstoffwechsels für den Verlauf und letalen Ausgang verantwortlich gemacht wird, so geschieht dies in der Überzeugung, daß nicht allein die Menge des Wassers für die normale Funktion der Organe von Bedeutung ist, daß vielmehr der Ort, die Art und der Grad der Wasserbindung an die Gewebskolloide wesentlichen Einfluß ausübt, ein Vorgang, der mit der oben gekennzeichneten physikalischen Struktur in untrennbarem Zusammenhang steht. Wir halten es für möglich, daß sich in der Gehirnsubstanz ähnliche Vorgänge abspielen, wie sie sich z. B. in der Haut am Turgorverlust zu erkennen geben, die von uns ähnlichen physikalisch-chemischen Prozessen zugeschrieben wird. Wasserzufuhr allein vermag, wie die klinische Beobachtung zeigt, diesen für die akuten Wassereinbußen charakteristischen Vorgang des Turgorverlustes nicht auszugleichen, auch dann, wenn der Körper durch Ansteigen der Gewichtskurve eine Retention des ihm gebotenen Wassers zu erkennen gibt: statt einer normalen Einlagerung in das Gewebe ist meist nur Ödem- oder Präödembildung eingetreten, die eine Verwertung der Flüssigkeit für den normalen Ablauf der Stoffwechselvorgänge ausschließt. Statt eines verminderten Wassergehaltes ist normaler oder übernormaler Wassergehalt nachweisbar, und doch verstreicht die Hautfalte noch immer mit Verzögerung. Eine Übertragung dieser an der Haut beim lebenden Kinde beobachteten Verhältnisse auf die wesentlich anders und komplizierter zusammengesetzte, allerdings Störungen gegenüber wesentlich empfindlichere Gehirnsubstanz kann nur mit Vorbehalt und aller Vorsicht geschehen, da uns das Beweismaterial für unsere Vermutungen fehlt. Sie soll nur in Form einer Arbeitshypothese die Richtung unserer weiteren Untersuchungen kennzeichnen. Dabei werden wir unsere Aufmerksamkeit noch einem weiteren Punkte zuzuwenden haben, der nach den bisherigen Untersuchungsergebnissen notwendig

der Klärung bedarf: welche Momente sind für das Einsinken der Fontanelle der toxischen Säuglinge bestimmend, wenn eine Volumenveränderung infolge Herabsetzung des Wassergehaltes der Gehirnsubstanz, wie ursprünglich angenommen, nicht dafür verantwortlich zu machen ist?

Literaturverzeichnis.

Aschenheim, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 9.
Aron, Gesellsch. f. Kinderheilk. 1924.
Aron u. Gralka, Oppenheimers Handb. Bd. 6, 1924.
Cohn, Dtsch. med. Wochenschr. Bd. 33.
Durig, Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. 85.
Faerber, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 98.
Lockemann, Abderhaldens Handb. d. bioch. Arbeitsmethoden.
Quest, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 61.
Rosenbaum, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 28.
Schiff u. Stransky, Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 96.
Tobler, Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. Bd. 62.
Weil, Zeitschr. f. d. ges. Neurol. u. Psychiatrie. Bd. 7.
Weil, Hoppe-Seyler Zeitschr. f. physiol. Chem. Bd. 89.

Aus der Universitäts-Kinderklinik zu Breslau.
(Direktor: Prof. Dr. K. Stolte.)

Arthritis und Bursitis gonorrhoica bei einem sieben Tage alten Kinde.

Von Dr. med. **Hans Knauer**, Assistent der Klinik.

Obwohl die Gonokokkensepsis heutzutage in pädiatrischen Kreisen ein allgemein bekanntes Krankheitsbild sein dürfte, ist es vielleicht doch — besonders im Hinblick auf die Genese und die Lokalisation — von Interesse, in Kürze über einen Fall zu berichten, der seit einem Vierteljahr in unserer Behandlung steht.

Das 14 Tage alte, uneheliche Kind Grete B. wird am 26. VII. 1924 wegen einer Affektion des linken Knies in poliklinische Behandlung gebracht. Die Geburt des Kindes war normal, nicht besonders langdauernd; aus äußeren Gründen wurde von Anfang an künstlich ernährt. Am 7. Lebenstage fiel beim Baden eine Schwellung und Rötung des linken Knies auf, die dem Kinde anscheinend Schmerzen bereitete. Da die Schwellung dauernd zunahm, wurde eine Woche später die Klinik aufgesucht.

Aufnahmestatus: Rosiges Neugeborenes mit normaler Temperatur, gutem Turgor; einige kleine Furunkel und Pyodermien in der rechten Leistenbeuge und Unterbauchgegend. Starke Schwellung und Rötung, jedoch keine Fluktation in der Gegend des linken Knies. Das Knie wird dauernd gebeugt gehalten, eine passive Streckung ist unmöglich, ihr Versuch bereitet dem Kinde große Schmerzen. Brustorgane o. B., Leber und Milz sind einen Querfinger unterhalb des Rippenbogens palpabel. Der Nabel ist völlig normal. Rachen o. B., keine Vulvovaginitis oder Blennorrhoe. WaR. und Tuberkulin-Reaktion 1 : 100 negativ, mehrfache Blutkulturen steril. Leukocyten 9300. Bei den Eltern des Kindes besteht eine akute Gonorrhoe. Mehrfache Untersuchungen des Kindes in der hiesigen Universitäts-Augen- und Hautklinik ergeben keine Anzeichen für Blennorhöe

oder Vulvovaginitis, im Inhalt der Pyodermien an der Bauchhaut werden Staphylokokken gefunden.

3 Tage später tritt eine Schwellung und Rötung der Mittelzehe des linken Fußes auf; am Knie ist geringe Fluktation zu fühlen. Bei der Punktion über der Patella bekommt man in ganz geringer Tiefe ca. 1 ccm trüb-serös eitriger Flüssigkeit mit großen Eiterflocken. Mikroskopisch werden in dem Punktat massenhaft polynucleäre Leukocyten mit reichlich intracellulär gelagerten gramnegativen Diplokokken gefunden, die als Gonokokken mit Sicherheit diagnostiziert werden. Das Röntgenbild ergibt keinerlei pathologische Veränderungen am Kniegelenk. Während der weiteren klinischen Beobachtung bleiben die Temperaturen dauernd normal. Die Schwellung und Rötung des Knies und der Zehen gehen unter konservativer Behandlung (Alkoholverbände, Föhn, Sandsäcke) weiter zurück. Bei der 2. Punktion am 2. VIII. wird nochmals 1 ccm trüb-serös eitriger Flüssigkeit entleert; am 11. VIII. (3. und letzte Punktion) können nur noch wenige Fetzen eines eingedickten eitrigen Exsudates aspiriert werden. Am 18. VIII. ist noch eine geringe Rötung und Schwellung der Zehe und des Kniegelenkes, jedoch keine Fluktation mehr festzustellen. Am 9. IX. ist am Knie und an der Zehe kein pathologischer Befund mehr zu erheben, aktive und passive Bewegung sind gleich gut. Von einer Furunkulose und leichten Bronchopneumonie abgesehen entwickelte sich das Kind in der Folgezeit gut und konnte am 4. X. in gutem Allgemeinzustand entlassen werden.

Interessant an dem vorliegenden Fall ist erstens die Lokalisation; während die Erkrankung der Zehe offenbar eine Arthritis war, handelte es sich bei der Affektion am Kniegelenk sicher um eine Bursitis praepatellaris — nach Langstein[1]) eine große Seltenheit. Ebenso interessant ist aber auch der Infektionsmodus. Eine Blennorrhöe oder eine Vulvovaginitis ist mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit auszuschließen. Eine Infektion auf placentarem Wege anzunehmen, erscheint mir überflüssig. Liebe[2]) beschreibt einen Fall, bei dem der Gonokokkus zu einer Erkrankung der gewöhnlichen Haut geführt hat. Er berichtet über ein 4 Tage altes Kind, bei dem ein bläschenförmiger Ausschlag am Körper bestand; im Bläscheninhalt wurden Gonokokken festgestellt. Die Entscheidung der Frage, ob in dem vorliegenden Fall die Blutinfektion durch eine Hautverletzung — Restbefunde könnten die sekundär durch die Staphylo-

[1]) Pfaundler-Schloßmann 1923, Bd. 1, S. 530.
[2]) Dtsch. med. Wochenschr. 1921, S. 1590.

kokken infizierten Pyodermien am Rumpf und Oberschenkel sein — oder evtl. durch die Nabelwunde erfolgt ist, möchte ich offen lassen. Der vorliegende Fall ist auch ein Beweis für die relative Gutartigkeit der Gonokokkensepsis und für die Richtigkeit der konservativen Therapie bei der Arthritis gonorrhoica.

P. S. Die vorliegende Arbeit war schon geschrieben, als die Arbeit von Fischer „Über Arthritis gonorrhoica beim Säugling" in der Monatsschrift für Kinderheilkunde, Bd. 29, Heft 1, erschien. Weitere Literaturangaben finden sich dort.

Aus dem Karolinenkinderspital der Gemeinde Wien.
(Direktor: Prof. Knoepfelmacher.)

Zur Erklärung des Trousseauschen Phänomens.

Von **Otto Texner.**

Ich hatte in der unter obigem Titel in der Monatsschrift für Kinderheilkunde Bd. 29, S. 20 erschienenen Arbeit unter anderem über Versuche an Hunden berichtet, welche ermitteln sollten, ob die Erzeugung des Trousseauschen Phänomens durch Anämisierung ohne Nervenreizung möglich sei. Zu diesem Zwecke wurde ein Hund parathyreoidektomiert, dann der Nerv unmittelbar nach dem Abgang aus dem Plexus brachialis noch vor seiner Teilung freigelegt und aus seinem Bette herausgehoben, hierauf ein Gazestreifen unter dem Nerv durchgezogen, Fascie und Muskellappen zwischen Nerv und Gazestreifen eingeschoben und zusammengenäht und der Gazestreifen durch Schlitze in der Fascie und der Haut beiderseits der Operationswunde an die Oberfläche geführt; schließlich wurde die Hautwunde vernäht. Wurden nun die beiden Enden des Gazestreifens nach rückwärts um das Bein herumgeführt, geknotet und mittels eines Knebels zusammengedreht, so war theoretisch die Möglichkeit gegeben, Anämie ohne Quetschung des Nerven zu erzeugen. Da es mir gelang, in 2 Fällen auf die angegebene Weise Trousseau hervorzurufen, glaubte ich die Frage, ob Anämisierung ohne Nervenreizung zu Trousseau führe, bejahen zu können, obwohl ich die letztere nicht sicher ausschließen konnte.

Ein negativ verlaufener Versuch bestimmte mich jedoch, weitere Experimente folgen zu lassen. Das erste verlief negativ. Im zweiten Falle gelang es, Trousseau zu erzeugen, doch fiel mir auf, daß in dem operierten Beine die motorischen Erscheinungen, wie Zucken und Zittern, heftiger waren als in den übrigen Extremitäten, schließlich auch die Dauerspasmen dort heftiger und früher auftraten. Diese Tatsache läßt auf eine erhöhte Erregbarkeit des betreffenden Extremitätennerven schließen, die wohl darauf zurückgeführt werden

muß, daß durch die Verlagerung, Zwischenlagerung der Fascie usw. eine dauernde Zerrung auf ihn ausgeübt wird. Es liegt nun die Vermutung nahe, daß sich der Nerv des operierten Beines auch in jenen Fällen, in denen es nicht zu manifesten Erscheinungen in dieser Extremität, wie vermehrtem Zittern usw., kommt, in erhöhtem Reizzustand befindet. Damit aber gewinnt eine Möglichkeit, die ich zunächst abweisen zu können glaubte, an Wahrscheinlichkeit, die nämlich, daß es gar nicht die Anämie sei, die zum Trousseau führe, sondern die bei Zusammendrehen des Drains erfolgende Zerrung oder Reibung, die sich trotz Zwischenlagerung der Fascie auf den Nerv übertrage.

Ich behalte mir vor, die Versuche mit verbesserter Methodik zu wiederholen; einstweilen kann die Frage, ob Anämie zu Trousseau führe, noch nicht als gelöst betrachtet werden. Durch diese ergänzenden Versuche werden jene Experimente natürlich nicht widerlegt, die dartun, daß Zerrung am Nerven, die bei parathyreopriven Hunden zu Trousseau führt, bei normalen Erregbarkeitssteigerung hervorruft. Ich glaube daher an meiner Ansicht festhalten zu können, welche die periphere Erregbarkeitssteigerung für die (oder eine) Ursache des Trousseauschen Phänomens hält.

Aus dem Karolinen-Kinderspital der Gemeinde Wien.
(Direktor: Prof. Dr. W. Knöpfelmacher.)

Über Osteomyelitis der Wirbelsäule im Säuglingsalter.

Von Dr. **Draga Stöhr.**

(Mit 1 Abbildung.)

Die Lokalisation der Osteomyelitis im Bereiche der Wirbelsäule wird schon von den alten Autoren, wie Hahn, zu den Seltenheiten gerechnet. Er erwähnt in seiner Zusammenstellung, daß ungefähr 2% aller Fälle von Osteomyelitis die Wirbelsäule betreffen, am häufigsten darunter die Lendenwirbelsäule, und zwar die Wirbelkörper. Bevorzugt wird das Alter zwischen 5 und 17 Jahren. Im Säuglingsalter scheint die Wirbelosteomyelitis ganz besonders selten zu sein. Teilweise dürfte diese große Seltenheit dadurch bedingt sein, daß die Stellung der Diagnose am Lebenden ungemein schwierig ist. Diejenigen Momente nämlich, die Swoboda als charakteristisch für den klinischen Verlauf der Säuglingsosteomyelitis anführt, das sind die Multiplizität der Knochenherde, die Häufigkeit der Epiphysenlösungen, die häufige Beteiligung der Gelenke und der akute Verlauf können, wie wir später an einem Fall zeigen werden, vollständig fehlen.

Der älteste Fall in der Literatur scheint der Fall von Valleix zu sein, den Hahn in seiner Arbeit anführt. Es handelt sich dort um einen 23 Tage alten Säugling mit Osteomyelitis des Kreuzbeins neben multiplen anderen Herden und mit reichlicher Eiterbildung. Der zweite Fall, von Madier beschrieben, betrifft ein 22 Tage altes Kind mit Lokalisation des Krankheitsprozesses im IV. Brustwirbeldorn. Auch dieser Fall zeichnete sich durch abundante Eiterbildung aus und führte rasch zum Tode. Zwei weitere Fälle aus dem Säuglingsalter hat Schober beschrieben, beide klinisch schwer diagnostizierbar. Der erste kam unter dem Bilde der Sepsis ohne manifeste Lokalisation, hochfiebernd, rasch ad exitum, während die Obduktion eine Osteomyelitis des III. Brustwirbels ergab. Der zweite zeigte

stets normale Temperatur und bot das Bild eines malignen Tumors der Wirbelsäule; bei der Autopsie wurde Osteomyelitis der Wirbelsäule im Bereiche des VI. bis IX. Brustwirbels gefunden. Wir sehen schon auf Grund dieser vier in der Literatur beschriebenen Fälle, wie verschieden die Krankheit im Säuglingsalter verlaufen kann.

Wir hatten Gelegenheit, im Laufe des letzten Jahres zwei Fälle von Wirbelosteomyelitis im Säuglingsalter zu beobachten, deren erster einen besonders bemerkenswerten Verlauf nahm.

Auszug aus der Krankengeschichte:

J. K., 7 Wochen alt, aufgenommen am 17. IX. 1923; normale rechtzeitige Geburt; erstes Kind nach einem Abortus im zweiten Schwangerschaftsmonat. Bald nach der Geburt ein angeblich unbedeutender Ausschlag, sonst bis vor einer Woche stets gesund. Damals mit Fieber bis 38,5° erkrankt, der Arzt konstatierte eine Angina, die in 4 Tagen heilte. Bald darauf bemerkte die Mutter im Bereiche der Wirbelsäule des Kindes einen Buckel. Mit der Abheilung der Angina schwand auch das Fieber, die Temperatur blieb unter 37°. Der Appetit war gut, keine Gewichtsabnahme. In den letzten zwei Tagen äußert das Kind bei Bewegungen des linken Armes Schmerzen. Aus der Familienanamnese ist hervorzuheben, daß beide Eltern im Jahre 1913 manifeste Lues gehabt hatten, die jahrelang behandelt worden war, bis die WaR. nach 7 Jahren negativ wurde.

Bei der Aufnahme ergab sich folgender Befund: Mäßig gut genährtes, etwas unterentwickeltes Kind mit gutem Turgor. Die Haut und die sichtbaren Schleimhäute o. B. Zahlreiche linsen- bis erbsengroße, ziemlich harte Drüsen am Halse, in den Achselhöhlen und Leistenbeugen. Keine tastbaren Kubitaldrüsen. Skelett grazil, keine Rachitis. Der auffälligste Befund ist ein stumpfwinkliger Gibbus in der Höhe des VII. bis IX. Brustwirbeldornes ohne nachweisbare Klopf- oder Druckempfindlichkeit. Entzündliche Erscheinungen, wie Rötung und Weichteilschwellung, fehlen über dem Gibbus vollständig. Daneben ist die Schlaffheit der linken oberen Extremität sowie deren Empfindlichkeit bei Druck auffällig; objektiv ist eine leichte spindelige Anschwellung des linken Ellbogengelenkes nachweisbar. An den übrigen Extremitäten, bis auf eine mäßige Schmerzhaftigkeit bei passiven Bewegungen, nichts Abnormes. Mäßige Lebervergrößerung, sonst normaler Organbefund.

Die dauernd normale Temperatur und der Mangel akut entzündlicher Erscheinungen erschütterte unsere Annahme, daß es sich um eine an Angina anschließende Sepsis mit Metastasen in Wirbelsäule und Gelenken handle. Der weitere Verlauf und der Röntgenbefund bestärkten uns noch in dieser Meinung. Innerhalb der ersten Woche der Spitalsbeobachtung nahm die Schwellung des linken Ellbogengelenkes sichtlich zu, der Arm wurde aktiv gar nicht bewegt, und es bildete sich eine ausgesprochene Parrotsche Lähmung im Bereiche des linken Handgelenkes aus. Die elektrische Untersuchung des Nervus radialis ergab eine normale Erregbarkeit. Der Gibbus wurde indessen etwas spitzwinkliger, änderte sich im übrigen wenig. Kompressionserscheinungen seitens des Rückenmarkes fehlten vollständig. WaR. im Blute negativ.

Der Röntgenbefund (Ass. Dr. Wimberger) vom 19. IX. lautet: Periostitis luetica im Bereiche beider Oberarme und an Tibia und Fibula beiderseits.

Stumpfwinklige Kyphose des VII. bis IX. Brustwirbels mit etwas verschmälerten Intercostalräumen und nicht ganz scharfer Zeichnung der betreffenden Wirbelkörper.

Da die WaR. und die Reaktion nach Meinicke im Blute wiederholt negativ ausfielen, injizierten wir eine Reizdosis Salvarsan von 0,01 intravenös, jedoch ohne eine positive Reaktion zu erzielen. Die WaR. bei beiden Eltern ebenfalls negativ. Am 4. X. begannen wir mit der antiluetischen Behandlung. Schon nach 4 Tagen rapider Rückgang der Schwellung des linken Ellbogengelenkes, der Arm wird aktiv bewegt, die passiven Bewegungen sind weniger schmerzhaft. Der Gibbus bleibt unverändert. Nach der 3. Neosalvarsaninjektion schwand die Parrotsche Lähmung, der Befund am Ellbogengelenk ist normal.

Der Röntgenbefund zu dieser Zeit lautete: Luës congenita mit ziemlich frischer periostaler Schale am distalen Humerusdrittel. Die spitzwinklige Kyphose in der unteren Brustwirbelsäule tritt noch deutlicher hervor; das sagittale und noch besser das frontale Bild zeigen eine Zerstörung des VIII. Brustwirbels, der, zwischen VII. und IX. verkeilt, nach rückwärts gekippt ist, so daß VII. und IX., die ebenfalls schwer verändert aussehen, einander sehr genähert sind. — Bei langsamer Gewichtszunahme und normaler Temperatur blieb der klinische Befund bis zum 16. XI. unverändert. Da trat plötzlich hohes Fieber ein mit deutlichen Symptomen einer Pneumonie des rechten Unterlappens. Nach zwei Tagen wird auch der linke Unterlappen ergriffen und unter hohem Fieber und ständiger Gewichtsabnahme trat am 28. XI. der Exitus letalis ein.

Auf Grund des Verlaufes und des Röntgenbefundes, insbesondere gestützt auf den auffälligen Erfolg der antiluetischen Behandlung, stellten wir trotz ständig negativ bleibender WaR. die Diagnose einer kongenitalen Lues. Die Frage der Ätiologie des zerstörenden Prozesses im Bereiche der Wirbelsäule konnten wir jedoch nicht restlos beantworten. Als das Wahrscheinlichste nahmen wir an, daß es sich in der Wirbelsäule ebenfalls um einen luetischen Prozeß, etwa eine gummöse Ostitis handle. Gegen einen osteomyelitischen Prozeß schien uns der völlige Mangel des Fiebers zu sprechen, das Fehlen lokaler akut entzündlicher Erscheinungen und die auffällige Schmerzlosigkeit des Wirbelsäulenprozesses.

Der Obduktionsbefund (Ass. Dr. Feller) lautet: Osteomyelitis der Dorsalwirbelsäule mit kompletter Zerstörung des VII. bis IX. Brustwirbels und mit Bildung einer überkirschgroßen Absceßhöhle, in welcher der Duralsack des Rückenmarkes frei durchzieht und welche sich auch paravertebral mit einem Fortsatz ausbreitet. Eitrige Periostitis der zugehörigen Wirbelbögen und der proximalen Rippenenden, welche ihres Periosts entblößt in die Absceßhöhle hineinragen. Anguläre Kyphose in der Höhe der zerstörten Wirbel. Beide Lungen in ihren abhängigen Partien an der hinteren Brustwand adhärent, die rechte Pleura mit der Absceßhöhle durch eine kleine Öffnung am hinteren Rand des Unterlappens in Kommunikation. Ältere Pachymeningitis suppurativa. — Lobulärpneumonie und Atelektasen in allen Lungenlappen. Rechtsseitige fibrinös-eitrige Pleuritis.

Geheilte Periostitis ossificans im Bereiche fast aller langen Röhrenknochen.

Im Eiter der Absceßhöhle Reinkultur von Staphylokokken.

Ein von diesem ganz verschiedenes Bild bot der zweite Fall:

W. M., 4 Monate alt, aufgenommen am 19. IX. 1924. Normale Geburt, künstlich ernährt. Kam wegen Ernährungsstörung und Furunculose in unsere

Ambulanz. Die Stühle besserten sich rasch, die Temperatur blieb bis zum fünften Täge nach der Aufnahme normal. Am 25. IX. plötzlich Temperaturanstieg bis 38,7°, am 26. IX. über 40°. Zunächst konnte keine Ursache für das Fieber gefunden werden, um so mehr, als die Furunkel schon in den allerersten Tagen des Spitalsaufenthaltes vollständig abgeheilt waren.

28. IX. weiter hohe Continua; Abdomen aufgetrieben, stark gespannt, druckempfindlich, rechts deutlicher wie links. Wiederholtes Erbrechen. Spontan kein Stuhl, auf Klysma geringe Mengen geformten Stuhles. Lungenbefund bis auf den Zwerchfellhochstand normal. Keine meningealen Symptome. Starke Unruhe.

Am 29. IX. bei andauernd hoher Temperatur diffuses blasses Ödem am Rücken im Bereiche der rechten Lendengegend, etwas über die Mittellinie nach links reichend. Abdomen bedeutend weicher. Das Kind ist sehr unruhig, weist jedoch keine meningealen Symptome auf. Harnbefund normal, keine Bakteriurie.

In der Annahme, daß es sich um einen paranephritischen Absceß im Verlaufe einer Sepsis handle, wurde im oberen Anteil der linken Lumbalgegend eine Incision gemacht und die Muskelschichten bis auf die Nierenkapsel stumpf durchtrennt. Aber nirgends fand sich Eiter. Aus dem Blute wurden Staphylokokken gezüchtet.

Am 30. X. trat nach raschem Verfall der Exitus letalis ein.

Die Obduktion (Obduzent: Ass. Dr. Feller) ergab folgenden Befund: Der IV. Lendenwirbelbogen (siehe Bild S. 734) ist vom Periost entblößt und liegt frei in der Mitte einer Höhle von mehr als Erbsengröße, die unregelmäßige Wände hat und mit Eiter erfüllt ist, nach vorne mit dem Vertebralkanal in Kommunikation steht. Von da ausgehend eitrige Pachymeningitis externa und interna und Leptomeningitis spinalis, vom Ausgangspunkt sowohl auf- als absteigend und entlang des ganzen Rückenmarkes ausgebreitet. Besonders reichliche Eiteransammlung extradural im Bereiche des Sakralkanales. Innerhalb der Scheide des linken Psoasmuskels eine etwa kirschgroße mit Eiter erfüllte Höhle, an deren Wänden auch der Muskel selbst destruiert erscheint (Psoasabsceß). Der Körper des letzten Lendenwirbels sowie die vier unteren Sakralwirbel sind unversehrt, sie zeigen am Durchschnitt zwischen ihren Knochenbälkchen ein rotes Knochenmark. Der I. Sakralwirbelkörper, der I. bis IV. Lendenwirbelkörper sowie die Körper der letzten zwei Brustwirbel zeigen am Durchschnitt zwischen den Knochenbälkchen vorwiegend gelblich-graues etwas eingesunkenes Gewebe an Stelle des roten Markes. Das letztere ist in diesen Wirbelkörpern auf ganz kleine, unscharf und unregelmäßig begrenzte Herde reduziert. Im Abstrich der oben erwähnten Absceßhöhle läßt sich Reinkultur von Staphylokokken nachweisen.

Histologisch ergibt sich am Körper des XI. Brustwirbels folgendes: Im Knochenmark ausgedehnte herdweise angeordnete Eiterung mit Bakterienhaufen und mit teilweiser Zerstörung der Knochenbälkchen. (Rezente vermutlich fortgeleitet entstandene Osteomyelitis.)

Nach aufwärts setzte sich die Leptomeningitis bis auf das Gehirn fort, in der Cisterna cerebellomedullaris findet sich bereits Eiter. Das Gehirn sonst stark hyperämisch und ödematös. Akut entzündlicher Hydrocephalus internus. Hochgradiges kollateral entzündliches Ödem am Rücken, namentlich rechts. In der rechten Lumbalgegend knapp neben der Wirbelsäule eine tiefe bis auf die Capsula fibrosa renis reichende frische reaktionslose Operationswunde.

Septicopyämie mit sehr zahlreichen metastatisch-pyämischen Abscessen in beiden Lungen, namentlich im rechten Unterlappen und mit frischer fibrinöser Pleuritis.

Metastatisch-pyämische Nierenabscesse.

Schwere parenchymatöse Degeneration der Organe. Septischer Milztumor.

Geheilte Furunculose.

× der zerstörte IV. Lendenwirbelbogen.
Sektionspräparat. Wirbelsäule sagittal durchgesägt.

Unsere Fälle lehren:

1. Die Osteomyelitis der Wirbelsäule im Säuglingsalter, eine überaus seltene Erkrankung, über welche bisher erst vier Beobachtungen in der Literatur vorliegen, kann unter ganz verschiedenen Bildern verlaufen. So ohne Fieber, ohne akut entzündliche Erscheinungen und ohne Beeinträchtigung des Allgemeinbefindens, wie unser Fall 1 (und Fall 2 von Schober). In der Regel jedoch, wie dies für den klinischen Verlauf der Säuglingsosteomyelitis überhaupt bezeichnend

ist, unter den Symptomen einer schwersten, akuten Sepsis mit hohem Fieber, Prostration und raschem tödlichen Verlauf, wofür unser Fall 2 ein charakteristisches Beispiel abgibt.

2. Die Lokalisation der Wirbelosteomyelitis des Säuglings betrifft am häufigsten die Brustwirbelsäule (Fall 1); seltener werden andere Teile der Wirbelsäule betroffen (Fall 2).

3. Die Ausbreitung des Prozesses ist zwar zumeist auf einen Wirbel beschränkt, hat aber in unseren Fällen eine ganze Reihe von Wirbeln (einmal 3, einmal 7 Wirbel) ergriffen.

4. In der Regel führt die Osteomyelitis der Wirbelsäule zu keinem Gibbus. Dies traf auch bei Fall 2 zu. Bei Fall 1 war das einzige Symptom der Erkrankung die spitzwinklige Kyphose (ähnlich bei Fall Schober), deren Entstehung wahrscheinlich mit dem schleichenden Verlauf zusammenhängt.

Literaturverzeichnis.

Hahn, Beitr. z. klin. Chir. 1895.
Swoboda, Wien. klin. Wochenschr. 1897.
Madier, Zeitschr. f. Kinderheilk. 1923 (Referat).
Schober, Monatsschr. f. Kinderheilk. Bd. 23, H. 2.
Mohr, Berlin. klin. Wochenschr. 1905, Nr. 7.
Weber, Dtsch. med. Wochenschr. 1903.
Morian, Dtsch. med. Wochenschr. 1893.
Müller, Zeitschr. f. Chir. 1895, Bd. 41.

Helminthiasis
mit besonderer Berücksichtigung des Kindesalters.

4. Sammelreferat (Literatur 1923).

Von Prof. **Hermann Brüning**, Rostock.

Für die folgenden regelmäßigen Jahresberichte über Helminthiasis im Kindesalter sollen die jedesmaligen Literaturangaben in nachstehender Anordnung besprochen werden, und zwar im wesentlichen für Taenien, Askariden, Oxyuren und Trichocephalen; jedoch sollen hier seltenere Spezies wie Ankylostomen u. a. nicht gänzlich aus dem Rahmen der Darstellung herausfallen:

1. Biologie.
2. Anatomische und pathologisch-anatomische Gewebsveränderungen.
3. Häufigkeit (Spezies, Örtlichkeit, Volksschichten, Altersstufen).
4. Diagnosenstellung.
5. Klinische Erscheinungen,
   a) interne,
   b) chirurgische.
6. Prognose.
7. Behandlung.

Was zunächst die Biologie der bei Kindern in unseren Breiten hauptsächlich vorkommenden Darmparasiten anlangt, so verdanken wir wiederum Fülleborn mehrere dahinlautende Veröffentlichungen. Dieser Autor vertritt den Standpunkt, daß nur beim Eindringen der Askaridenlarven in die Darmwand ein aktives Bohren der Parasiten vorkommt, während der Ortswechsel von hier aus bis zur Lunge durch passiven Transport vonstatten geht. Auch soll die Eigenart der Organgewebe, z. B. der Lunge, einen bestimmenden Einfluß auf die Entwicklung der Larven ausüben. Derselbe Autor konnte bei Verfütterung von Trichocephaluseiern an Ratten, Hunde, Meerschweinchen und Kaninchen kein Ausschlüpfen der Larven konstatieren bei Ratten und Hunden, wohl aber bei Meer-

schweinchen und Kaninchen, und zwar fand bei diesen Tierspezies das Ausschlüpfen der Larven im Coecum statt. Eine Wanderung konnte nicht festgestellt werden, so daß angenommen werden muß, daß die Larven sich am Orte ihres Auskriechens im Dickdarm festsetzen. Für die Oxyuren bildet nach Artusi entgegen anderslautenden neueren Mitteilungen die Autoinfektion die Hauptsache. Doch können sich Oxyureneier auch im Darm entwickeln, ja, in den Mastdarm eingeführte Eier sollen dies sogar regelmäßig tun. Über die biologisch interessanten neueren Forschungen hinsichtlich der Askariden und Oxyuren sei auf die zusammenfassende Darstellung von Brüning sowie auf die monographische Bearbeitung der die tierischen Parasiten des Menschen betreffenden Werke von Fiebiger, Martini und Ravenna hingewiesen, während Nöller über die Fortschritte in der Erforschung der beim Menschen vorkommenden wichtigsten Bandwürmer und Saugwürmer sich in einem Vortrage ausgesprochen und Müller nur die für die Askariden gültigen Fragen zum Gegenstande eines analogen kritischen Berichtes gemacht hat.

Die anatomischen Veränderungen im Tierkörper bei experimenteller Infektion mit Askaris bilden den Gegenstand einer ausführlichen Arbeit von Höppli. Dieser Autor fand, daß sich um die Larven nach 24—48 Stunden neutrophile und eosinophile Leukocyten im Gewebe ansammeln; ferner beobachtete er in der Leber kleinste Nekrosen und Blutungen und in den Lungen neben kleinen Hämorrhagien Leukocyteninfiltrationen und Alveolarepithelienabstoßung. Für die Peitschenwürmer konnte Stahr nochmals auf die lokalen Schwellungszustände und Eosinophilie des Gewebes im Coecum aufmerksam machen, die zuweilen zu Spasmen und Invaginationssymptomen führen. Demgegenüber fand Rosenberger bei einer 62jährigen laparotomierten Frau die mit Askariden durchsetzte Leber frei von Entzündungserscheinungen, jedoch waren die Gallengänge sklerotisch verdickt und geschlängelt. Eine lokale Eosinophilie (eosinophile Reaktion) bei Anwesenheit von Oxyuren bzw. Oxyureneiern in dem Gewebe einer Fistel wurde auch von W. Fischer beobachtet und beschrieben.

Über die Häufigkeit der verschiedenen Darmparasiten berichten eine ganze Reihe einschlägiger Mitteilungen. So beschreibt Frau Brouwer einen Fall von Taenia cucumerina bei einem 10 Wochen alten Säugling einer Familie, deren Hund an Bandwurm litt. Zwei weitere derartige Fälle von Dipylidium caninum bei einem Säugling bzw. bei einem $5^1/_2$jährigen Mädchen beobachteten

Ferguson und Rankom-Tudhope. Hage verdanken wir systematische Untersuchungen über die Verwurmung von Schulkindern in einer thüringischen Gemeinde. Es fanden sich hier anläßlich der Prüfung auf Typhusbacillen bei 300 Kindern in einfachen Ausstrichpräparaten 156 Fälle = 52% mit Würmern behaftet, und zwar 85 Knaben = 58,3% und 71 Mädchen = 46%. Unter den Darmparasiten waren 120 mal Askariden = 40%, 11 mal Trichocephalen = 3,7%, 24 mal Oxyuren = 8% und 1 mal Taenia saginata = 0,3%. Auf die beiden Geschlechter verteilt, war die Verwurmung die folgende:

Knaben:	Asc.	46,0%	Mädchen:	Asc.	34,0%
	Trich.	4,9%		Trich.	2,6%
	Oxyur.	2,4%		Oxyur.	2,4%
	Taen.	0,0%		Taen.	0,7%

Sodann ergab sich, daß bestsituierte und einfache Kinder gleich oft befallen waren. Analoge Untersuchungen an 1161 Kindern aus 29 Moskauer Kinderheimen und 2 Moskauer Kliniken veröffentlichten Härle, Sütterlin und Zeiß mit dem Resultat, daß im 1. Lebensjahrfünft die Häufigkeit in folgender Stufenfolge wechselte: Askaris, Trichocephalus, Oxyuris, während bei 11—15jährigen die Trichocephalen an letzter Stelle standen. Von besonderen kasuistischen Beobachtungen hinsichtlich der Häufigkeit einzelner Parasiten verdient dann noch erwähnt zu werden, daß Knappitsch bei einem 7jährigen Kinde nicht weniger als 693 und Bischoff bei einem Säugling 151 Askariden abtreiben konnten, von denen 118 per anum und 33 per os abgingen. Von der Ancylostomiasis erfahren wir durch Darling, daß von 500 000 amerikanischen Rekruten im Weltkriege 56 740 = 11,3% infiziert waren und daß die Infektionshäufigkeit, örtlich verschieden, für die Südstaaten bis zu 32% betragen hat. Jaeger stellte fest, daß in den Siedlungsgebieten der deutschen Einwanderer in Südamerika die sog. „Landeskrankheit" (i. e. Ancylostomiasis, Uncinariasis) 53%, in den Lagunendistrikten sogar bis 80% ergriffen hat; Bon beobachtete einen einschlägigen Fall bei einem 10jährigen Mädchen aus Niederl.-Indien, der in Heilung überging. Nach Tonina ist die Ancylostomiasis in Argentinien bei Kindern endemisch; die Morbidität steigt vom 3.—12. Lebensjahre an, während die Mortalitätsziffer absinkt; Knaben sind fast 4mal so häufig betroffen als Mädchen. Einen Fall von Darmbilharziose beobachtete Seiler, während Brandt über Balantidienenteritiden, von denen bis zum Jahre 1917 200 Fälle mitgeteilt sein sollen, an der Hand von 19 eigenen Beobachtungen aus der Kieler medizinischen Klinik berichtet und die Vermutung ausspricht, daß diese Form der

Enterocolitis häufiger auftritt als früher. Westphal und Georgi fanden 6 Fälle von einfachem Ikterus bzw. chronischen Cholecystitisbeschwerden, welche durch Lamblia intestinalis im Duodenalsekret bedingt waren. Spengler beschreibt einen tödlich verlaufenen Fall von Leberechinokokkus, Roesner einen im 3. Ventrikel und Aquaeductus Sylvii eingeklemmten Cysticercus bei einer 29jährigen Frau, welche 13 Jahre lang an Kopfschmerz und zunehmenden Sehstörungen gelitten hatte, und Hemsen endlich 2 Fälle von Anguillula intestinalis bei 2 Bergleuten mit schwerer sekundärer Anämie.

Die Diagnose der Eingeweidewürmer macht in vielen Fällen keinerlei Schwierigkeiten, indem dieselben oder ihre Eier im Stuhl nachgewiesen werden können. Bei der Beurteilung der Eier muß man aber die genügende Vorsicht walten lassen. Wenigstens macht Lebedev ausdrücklich auf die morphologisch verschiedenen Varietäten der Askarideneier im Stuhl aufmerksam, welche durch ungleichmäßigere Fältelung der Eihülle vermutlich durch Krankheit oder Unbefruchtetsein der Würmer bedingt sein kann. Genügen zur Diagnose nicht einfache Ausstriche, so kommen Anreicherungsmethoden in Betracht (Telemann, Fülleborn). Das Fülleborn'sche Verfahren ergab Härle, Sütterlin und Zeiß in 16% mehr positive Resultate als die einfache Stuhluntersuchung; in 26% war Fülleborn positiv, wo die Stuhluntersuchung versagte, und in 18% wurde durch die Fülleborn-Methode das Untersuchungsresultat verfeinert, und zwar in folgender Reihenfolge: Oxyuren, Trichocephalen, Taenien. Mit der Telemannschen Anreicherungsmethode erzielte Resultate deckten sich in 96% mit denjenigen Fülleborns. Demgegenüber betont Hage, daß er durch Anreicherung nur vereinzelte Fälle mehr habe feststellen können, als durch einfache Ausstriche.

Für den Nachweis der Eingeweidewürmer wird u. a. der Blutbefund und vor allem immer noch die Eosinophilie des Blutes als Beweis angeführt. Wie wenig allerdings dieses Symptom als konstant gelten kann, lehrt u. a. die interessante Beobachtung Bischoffs, wo bei einem 12monatigen Säugling mit 151 Askariden bei einem Hämoglobingehalt von 55%, 4,2 Millionen roten, 6,5 Tausend weißen Blutkörperchen, darunter 40% Lympho- und 59% Leukocyten, keine eosinophilen Zellen im Blute vorhanden waren; Härle, Sütterlin und Zeiß fanden bei Blutuntersuchunge nMoskauer wurmkranker Kinder eosinophilpositive = über 5% in 42,3%, eosinophilnegative = weniger als 5% in 66,5% ihrer Fälle, während wurmfreie Kinder in 42,6% eosinophilpositiv waren, ein Resultat, welches darauf schließen läßt, daß Bluteosinophilie und Wurmkrankheit

nichts miteinander zu tun haben. Von Kindern mit über 40% Lymphocyten waren 66% Wurmträger. Diesen Mitteilungen gegenüber berichten Garter, de Geus und Hueting, daß bei ihrem $2^1/_2$jährigen trichocephalusanämischen Kinde bei 75 000 Leukocyten 58% eosinophile vorhanden waren, welche nach Behandlung mit Ol. Chenopodii auf 17 000 mit 12% eosinophilen zurückgingen.

Schmidt beobachtete nach Selbstinfektion mit Oxyureneiern ein Ansteigen der eosinophilen Zellen von 4 auf 28% und einen Rückgang dieser Ziffern nach reichlichem Abgang von Oxyuren auf 15%.

von Winterfeld vermißte bei seinem Fall von schwerer Ascaridosis Eosinophilie vollkommen, während nach Abtreibung von 6 Askariden 3—8,5% eosinophile Leukocyten gezählt werden konnten. Klieneberger betont, daß jetzt Eosinophilie bei Wurmkrankheiten im Gegensatz zu früher seltener sei; Seilers Fall von Darmbilharziose hatte eine Bluteosinophilie bis zu 72%, Bons 10jähriges ankylostomenkrankes Mädchen eine solche von 13% bei 69% Lymphocyten und 95% Hämoglobin nach Sahli; Spengler vermißte bei einem Leberechinokokkus die Eosinophilie, und dasselbe war bei 2 Fällen von Unger und Blumenthal zu beobachten, so daß diese Autoren dringend anraten, das Symptom der Bluteosinophilie für die Diagnose von Darmparasiten und vor allem auch von Echinokokken mit Vorsicht zu verwenden, nur der positive Ausfall sei beweisend, auch wenn z. B. die Komplementablenkung für Echinokokkus negativ ausfalle. Hemsens Fälle von Anguillulainfektion bei 2 Bergleuten verhielten sich ganz verschieden; der erstere hatte 0,6—4,3%, der letztere 34,6—82,6% eosinophile Zellen in seinem Blute. Ebenso unzuverlässig als die Eosinophilie des Blutes ist die Bestimmung der Erythrocytensenkungsgeschwindigkeit, für welche man bei Wurmkrankheiten nach Dehoff eine Beschleunigung festgestellt haben soll, und zwar bei Askariden und Oxyuren. Demgegenüber haben wir eine absolut zuverlässige Methode in dem röntgenologischen Nachweis der Würmer in vivo, und zwar ist dies vorläufig bei Spulwürmern gelungen. Siegmund und Reiter berichten über einschlägige, zuerst von Fritz gemachte Beobachtungen. Reiter gelang es zweimal, mittels Holzknechtschen Distinktors 10—20 Minuten nach Einnehmen einer Kontrastmahlzeit, als der Dünndarm im Stadium möglichst gleichmäßiger Füllung sich befand, Askariden als wurmförmige Schattendifferenzen nachzuweisen.

Was die durch die kindlichen Darmschmarotzer verursachten intern-klinischen Symptome anlangt, so liegen darüber wieder

zahlreiche einschlägige Mitteilungen vor. Hage konnte bei den von ihm untersuchten Schulkindern nichts Besonderes feststellen; Blühdorn gibt ganz allgemein zu, daß Würmer häufig an Leibschmerzen die Schuld bzw. Mitschuld tragen. Trude Eickelberg schreibt, daß nicht selten sich eine Spulwurmkrankheit unter der Diagnose „Magenleiden", Bleichsucht, Verdacht auf Scrofulose, Tuberkulose oder Milzaffektionen und Leibschmerzen verberge, von Winterfeld teilt einen Fall von schwerer Ascaridiasis bei einer 56jährigen Frau mit, deren Krankheitsverlauf sich durch chronische Durchfälle, Unruhe, Leibschmerzen, Temperatursteigerungen bis 39,4, starke Abmagerung, peritonitische Reizsymptome und schwere allgemeine Kachexie auszeichnete und nach erfolgreicher Wurmkur in Heilung überging; Bischoff berichtet über ein 12 Monate altes Kind, welches plötzlich schwer erkrankte mit Erbrechen, Anorexie, teigigem Tumor in der Ileocöcalgegend und aufgetriebenem Leib und wo in 9 Tagen 151 Askariden abgetrieben werden konnten; Gautier und Guder beobachteten bei einem 5jährigen Knaben mit Taenia solium die Symptome einer tuberkulösen Meningitis, deren Entstehung sie auf Toxinwirkung und konstitutionelle Empfindlichkeit zurückführen; 4 Tage nach erfolgreicher Bandwurmkur waren alle Erscheinungen verschwunden. Lafforgue sah bei Askariden nicht selten typho-meningitische Beschwerden; Landsmann und Marle betonen, daß bei älteren Kindern durch Eingeweidewürmer Rektalblutungen verursacht werden können; Mareno spricht von einer Pseudoperitonitis bei Askariden; Marschand fand unter 70 Fällen von Epilepsie 3mal Würmer als Ursache, und zwar 1mal Spul- und 2mal Springwürmer; Mader laparotomierte einen 24jährigen Menschen wegen plötzlicher Kolikanfälle, die durch Anwesenheit von Askariden im Dünndarm bedingt waren, und Gorter, de Geus und Hueting bringen die Krankengeschichte eines 2jährigen anämischen, chronisch-diarrhöischen Kindes mit Milztumor und Leukocytose, bei welchem nach Abtreibung der Trichocephalen die angedeuteten Krankheitssymptome zurückgingen.

Auch über chirurgisch bedeutsame Begleit- und Folgeerscheinungen der kindlichen Helminthiasis liegen im Berichtsjahre außer der zusammenfassenden Bearbeitung von Kehl wiederum eine größere Anzahl einschlägiger kasuistischer Mitteilungen vor. Dieselben beziehen sich vor allem auf die Askariden, sodann aber auch auf Spring- und Peitschenwürmer. Andrassy und Himmelreicher teilen 3 Fälle von schwerer akuter entzündlicher Schädigung der Coecalwand von durch Askariden gesetzten Schleimhautläsionen

mit, von denen 2 konservativ behandelt wurden, während bei dem dritten eine Resectio ileocoecalis vorgenommen werden mußte. Colmers beobachtete am 10. Tage nach Magenresektion wegen Carcinom eine Magenfistel, aus welcher 4 Tage später ein 24 cm langer Spulwurm ausgestoßen wurde. Freudenthal operierte einen 19jährigen Menschen wegen chronischer Blinddarmbeschwerden. Gleich nach Eröffnung des Peritonealraumes wölbte sich ein etwa 3 cm langer Teil eines weiblichen Askaris vor, dessen 22 cm langes Ende im entzündlich verdickten Netz eingeschlossen war. Der Darm war glatt und in der Bauchhöhle nur ganz wenig seröse Flüssigkeit, so daß angenommen werden darf, daß der Spulwurm als Larve die Darmwand passiert und sich in der freien Abdominalhöhle entwickelt hat. Hennig laparotomierte ein 11jähriges Mädchen wegen Ileuserscheinungen; das Ileum war straff gespannt und derartig mit Spulwürmern angefüllt, daß eine Perforation drohte. In dem 1,25 m langen resecierten Darmstück fanden sich 366 Spulwürmer, während andere durch spätere Wurmkur und Einläufe zutage gefördert wurden. Hürzeler berichtet über 5 chirurgisch interessante Fälle Ascaridiasis, von denen je 2 klinisch als Appendicitis bzw. Ileus, und einer als traumatische Peritonitis sich präsentierten. Bei 2 Ileusfällen wurde operativ eingegriffen und hochgradige spastische Darmcontracturen um die knäuelartig zusammengeballten Würmer festgestellt. Jaroschka beobachtete ein plötzlich unter Ileuserscheinungen erkranktes $1^1/_4$jähriges Kind, bei welchem das untere Ileum durch ein tumorartiges Askaridenkonvolut obturiert war. Da die Entozoen sich nicht verschieben ließen, mußte der Darm eröffnet werden. Hierbei entleerten sich 100 Spulwürmer. 2 Tage später starb das Mädchen an Perforationsperitonitis durch 3 an der Nahtstelle eines Serosarisses hindurchragende Askariden. Im Darm wurden noch 150 Spulwürmer gefunden. Auch Khautz und Lobenhoffer berichteten über Askaridenileus, und zwar der erstere über einen Fall bei einem 4jährigen Knaben.

Welchen Weg die Askariden nehmen, um in die Bauchhöhle zu gelangen, dafür spricht ein Fall von Rosenberger, der eine 62jährige Frau betraf, welche wegen einer schmerzhaften Schwellung in der Lebergegend laparotomiert werden mußte. Bei dieser Operation fand sich ein 5 cm lang aus dem Lebergewebe hervorragender Spulwurm, während ein zweiter durch Incision aus der Leber entfernt werden konnte. Durch Santanindarreichung gingen noch 180 Askariden ab. Über einen weiteren Fall von Askaridiasis hepatis berichtet Miloslavich, dessen Patient an Leberabsceß zugrunde

ging. Einen breiten Raum in der Beurteilung der Darmparasiten als Krankheitserreger nehmen immer noch die Berichte über Appendicitis ein, und zwar sowohl für die Ascariden, als ganz besonders für die Oxyuren. Daß durch Spulwürmer gelegentlich eine akute Blinddarmentzündung ausgelöst werden kann, lehrt die Portleysche Beobachtung. Ein 4jähriger Knabe wird wegen akuter Appendicitis laparotomiert; es findet sich Eiter in der rechten Fossa iliaca und frei in der Bauchhöhle ein Askaris, der kurz vor der Operation die Spitze des Appendix perforiert hatte. Der Fall ging in Heilung über. Über die Häufigkeit der Oxyuren im Appendix und deren ursächliche Bedeutung für die Entstehung der Appendicitis gehen die Meinungen der Autoren nach wie vor auseinander. Weischer beobachtete in Tsingtau unter 86 000 poliklinischen Fällen nur zweimal Appendicitis, obwohl Darmparasiten bei Chinesen häufig vorkommen. Quisling sah bei zahlreichen Appendektomien in 22 Jahren nur einmal Oxyuren im Appendix; Deaver und Raudin fanden in noch nicht 1% und Garlough in Minnesota nur in 4% der operativ entfernten Wurmfortsätze Oxyuren, während Rheindorf in einer neueren Veröffentlichung nochmals seine Ansicht von der Bedeutung dieser Darmparasiten als Ursache für die Wurmfortsatzentzündung darzulegen versucht. Seine Schlußfolgerungen werden von Brauch als haltlos und unbewiesen abgelehnt. Im Freiburger pathologischen Institut wurden nämlich in 14,6% aller Obduktionen Oxyuren im Appendix gefunden, während 33% aller operativ gewonnenen Wurmfortsätze oxyurenhaltig waren. Die durch die Oxyuren bedingte Pseudoappendicitis hat jedoch mit der echten, rein bakteriell-enterogamen Infektion der unverletzten Wurmfortsatzschleimhaut nichts zu tun, eine wirklich eitrige Appendicitis ist nur ausnahmsweise durch Oxyuren bedingt, und die von Rheindorf beschriebenen mikroskopischen Befunde sind durch Exstirpation, Fixation und Einbettung zu erklären. Zu dieser Streitfrage nimmt auch W. Fischer Stellung auf Grund seiner am Rostocker pathologischen Institute gesammelten Erfahrungen. Er fand unter 110 operativ entfernten Appendices 46 = 42% oxyurenhaltig, und zwar bei 51 Fällen von akuter Appendicitis 5 = 9%, bei 19 Fällen von chronischer Appendicitis 9 = 17%, und bei 39 „normalen" Wurmfortsätzen 32 = 82%, während in 105 Sektionsfällen 29mal = 28% oxyurenhaltige Wurmfortsätze gezählt werden konnten. Unter den 105 zur Obduktion gelangten Fällen waren 32 Kinder bis zu 10 Jahren, und zwar 11 Fälle mit und 21 ohne Oxyuren im Appendix; von den 110 durch Operation entfernten Wurmfortsätzen betrafen 6 bis

10jährige Kinder, und zwar waren 4 oxyurenhaltige darunter zu verzeichnen. Diese Beobachtungen sprechen nach Ansicht des Autors keineswegs dafür, daß die Oxyuren eine wesentliche Rolle bei der Genese der akuten Appendicitis spielen. Doch folgert Fischer aus dem häufigen Vorkommen von Oxyuren in sog. „normalen" Appendices, daß diese Entozoen nicht unerhebliche klinische Symptome gemacht haben müssen, die eine Indikation zur Appendektomie abgaben. Dieses Krankheitsbild wäre als Appendicopathia oxyurica zu bezeichnen, deren sichere Diagnose allerdings schwieriger ist als die Beurteilung einer Oxyurendarmfistel, welche derselbe Autor bei einem 32jährigen Arbeiter nach Granatsplitterverletzung des Bauches ohne Darmläsion untersuchen konnte, mit dem Erfolge, daß die Fistel zwischen Dickdarm und Haut verlief, Oxyuren und Oxyureneier und reichliche eosinophile Zellen im Gewebe erkennen ließ (eosinophile Reaktion).

In der Literatur nehmen die therapeutischen Bestrebungen gegenüber der Helminthiasis wiederum einen breiten Raum ein. Kreitmaier beschäftigte sich mit der systematischen experimentellen Prüfung einiger Wurmmittel und fand u. a., daß Helminal und Santonin erregend auf die glatte Muskulatur der in wässrigen Lösungen des Mittels befindlichen Würmer einwirken, so daß diese deshalb den Wirt verlassen („vermifug"), während Thymol die Darmparasiten direkt abtötet. Zernick macht auf die Knappheit des Santonins aufmerksam, so daß Verfälschungen nicht selten seien. Sein Schüler von Bruchhausen stellte solche im Marburger Pharmaceutischen Institut fest und fand z. B. in einem Präparat statt reinen Santonins über 70% Artemisin, den Bitterstoff von Artemisia maritima, der keinerlei wurmwidrige Eigenschaften besitzt, sondern lediglich als Amarum bzw. appetitanregendes Mittel zur Anwendung gelangt. In analoger Weise äußert sich Bachem über einige neuere Anthelminthica, von denen er Oxymors, Butolan und Cupronat besonders erwähnt. Als brauchbares Mittel zur Abtreibung von Taenia cucumerina erwies sich Brouwer Kamala, während Daniel den niedriger siedenden Teil des amerikanischen Wurmsamenöles an Bandwürmern wirkungslos fand. Pritchford und Roháček empfahlen gegen Taenia solium und saginata Extract. Fil. mar. männlichen Farnes, der nicht älter ist als ein Jahr; er läßt am Abend vorher hungern und einige Dosen Calomel verabreichen. Das Bandwurmmittel gibt er in 3 Portionen, dem Alter entsprechend, am anderen Morgen um 5, 6 und 7 Uhr in Milch, um 8 Uhr wiederum Calomel und um 9 Uhr das Frühstück. Rominger schreibt, daß die Farn-

wurzel bei Wurmkuren nicht nur als Gift, sondern auch lähmend bzw. erregend auf die Wurmmuskulatur einwirke, und Tonina vermißte einen Erfolg des Extract. Fil. bei kindlicher Ankylostomiasis.

Vielfach angewandt wurde das Ol. Chenopodii anthelminthici, das von Brüning und von von Winterfeld gelobt und von Jaroschka sogar als bestes Antiascaridiacum empfohlen wird (s. o.). Endlich ist es auch gelungen, dieses Wurmmittel, dessen Anwendung gelegentlich zu Vergiftungserscheinungen Veranlassung gegeben hat, auf die Liste der nur auf ärztliche Anweisung von den Apotheken abzugebenden Medikamente zu bringen, wie aus einer dahinlautenden Veröffentlichung des Reichsgesundheitsamtes hervorgeht. Brüning der in einer einschlägigen Veröffentlichung auf die verschiedenen Fehler bei der Durchführung von Wurmkuren die Aufmerksamkeit der praktischen Ärzte hinzulenken versucht, teilt 5 neue Vergiftungsfälle mit amerikanischem Wurmsamenöl mit, so daß deren Gesamtziffer in der Literatur neuerdings auf 29 angewachsen ist, von denen nicht weniger als 20 = 69% tödlich verlaufen sind. Weiterhin verdient aber die Feststellung Beachtung, daß von den zuletzt mitgeteilten 5 neuen Fällen in mindestens 4 = 80% die Kur völlig unnötig eingeleitet worden ist, und zwar handelte es sich hierbei jedesmal um Ausgang mit Todesfall.

Daniel M. Mollay schlägt nun vor, die höher siedenden Teile des Wurmsamenöles als wirksamer und weniger giftig zur Abtreibung der Helminthen zu benutzen; Fülleborn fand das in Rede stehende Öl wirksam gegen Spulwürmer, nicht dagegen bei Oxyuriasis, und Gorter, de Geus und Hueting verwandten es mit Erfolg gegen Trichocephalen. Lambert gab gereinigtes Ol. Chenopodii in Dosen von 1,5—2 ccm intravenös und konstatierte eine ausgesprochene vermicide Wirkung gegenüber Trichiuris vermicularis, während Askariden und Trichocephalen weniger beeinflußt wurden. Mader gab das Präparat als Chenoposan erfolgreich bei Spulwürmern, während Müller betont, daß es zuweilen nicht ganz ungefährlich sei, und Tonina bei kindlicher Ancylostomiasis sich von einer prompten Wirksamkeit nicht zu überzeugen vermochte. In Trude Eickelberg findet das Helminal (3mal täglich 1 Tabl., 3 Tage lang, ev. Wiederholung der Kur nach 8 Tagen) eine warme Fürsprecherin bei der Behandlung der Spulwurmkrankheit. Zur Abtreibung der Oxyuren empfiehlt Quisling Clysmata von 1% Sapo oleae. alb. (je nach dem Alter 250—500, 2tägig durch Nelatonkatheter); interne Darreichung von Medikamenten sei hierbei nicht erforderlich,

höchstens ausnahmsweise Ol. Ricini; Meyländer benutzt Tinct. Asae foetidae, Tinct. Chin. Cps. āā in Kaffee oder Milch, und verabreicht gleichzeitig Flor. Tanncet., Fol. Sennae āā 10,0, Infus. e. Aqu. 80,0, Magnes. sulf./Sir. Sacchari āā 10,0, von welcher Medizin Kinder morgens nüchtern jedesmal ein Viertel einnehmen sollen. Holste erwähnt als neueres Anthelminthicum gegen Askariden und Oxyuren das Tiamon der Temmler-Werke, bestehend aus Kamala, Koso Tanacetum + Kakao und Zucker ohne Santonin; von diesem Medikament erhalten Kinder unter 6 Jahren 2—4, über 6 Jahre 4—6 Tabl. 2mal täglich. Weiterhin wird als Specificum gegen Springwürmer das „sicher wirkende" Vermitacet der vereinigten chem. Fabrik Krumbach A. G. (Bayern) angepriesen, welches frei von Chenopodiumöl, Phenolphthalein, Thymol, Santonin und Calomel ist und, Becker-Rüdenhof lobt das „Antoxurin", kreatinierte Pillen mit je 0,05 Dichlorbenzol, 4 Tage lang 4—7 Pillen und hinterher Laxans. Durch dieses Mittel entwickeln sich im Darm Dichlorbenzoldämpfe, welche den Würmern den Aufenthalt verleiden und toxisch auf deren Eier einwirken sollen. Der Verf. behandelte 20 bis dahin erfolglos kurierte Fälle mit dem Ergebnis, daß durch das Mittel, welches ungiftig und billig ist, nach einer Kur 5, nach 2 Kuren 11 wurmfrei wurden; in 4 Fällen versagte das Mittel, wahrscheinlich deshalb, weil die Würmer im Blinddarm lebten. Ein anderes neueres Wurmmittel ist das von den Orbis-Werken in den Handel gebrachte Santoperonin, dessen prompte Wirksamkeit Linden auf Grund einiger weniger Fälle rühmt. Er behandelte u. a. zwei 6- bzw. 7jährige Kinder mit Oxyuren bzw. Askariden und 2 Fälle von Taenia bei 10- bzw. 14tägiger Darreichung des Medikamentes mit Erfolg. Heubner schreibt allerdings über das Santoperonin, welches ein Gemisch von Kupferoxyd mit organischem Material (aromatische Myaverbindungen?) darstelle, daß es, obwohl billiger und weniger giftig, dem Santonin wohl nicht gleichwertig sei, und daß bei seiner Darreichung unter allen Umständen die gleichzeitige Verwendung von Calomel und Phenolphthalein als Abführmittel vermieden werden müsse. Auch der Tetrachlorkohlenstoff wird von Darling und Lambert wiederum empfohlen, und zwar als Mittel gegen Hakenwürmer (3—4 ccm pro dosi für Erwachsene), während Tonina mit diesen Präparaten und Chenopodiumöl nicht zufrieden war, sondern Eucalyptus, Thymol und Extr. Fil. maris anwandte und Phippen Natr. sulfur. und hinterher β-Naphthol + Thymol seinen Patienten verabreichte. Seiler gab seinen Kranken mit Darmbilharziose intravenös 0,03 Tartarus stibiatus. Bei Balantidien-En-

teritiden wirkt nach Brandt die Ipecacuanha spezifisch, während nach Hemsen bei Anguillula intestinalis die üblichen Wurmmittel versagten.

Literaturverzeichnis.

Andrassy, K., und K. Himmelreicher, Drei Fälle von akut-entzündlichem Darmtumor (durch Ascaris lumbricoides verursacht?). Zentralbl. f. Chirurg. 1923. 8.

Artusi, G., L'ossiuriasi. Riv. di clin. ped. 1923. 7.

Bachem, C., Ausgewählte Kapitel der modernen Arzneibehandlung. Med. Klinik 1923. 20.

Becker-Rüdenhoff, F., Ein Beitrag zur Behandlung der Oxyuriasis. Wien. klin. Wochenschr. 1923. 9.

Bischoff, H., Über einen bemerkenswerten Fall von Ascaridiasis beim Säugling. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 15.

Blühdorn, K., Kranksein und Klagen des Schulkindes. Med. Klinik 1923. 6.

Bon, G. J., Ein Fall von Ankylostomiasis. Nederlandsch. maandschr. v. geneesk. 1923. 7.

Brauch, M., Über Appendicitis oxyuriaca. Ziegl. Beitr. z. pathol. Anat. u. allg. Pathol. Bd. 71, S. 207—262. 1923.

Brandt, W., Über Balantidien-Enteritiden und ihre Therapie. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 46.

Brouwer, Monatsschr. f. Kinderheilk., Bd. 1, S. 93. 1923.

Brüning, H., Wurmkuren bei Kindern, ihre Gefahren und deren Verhütung (mit besonderer Berücksichtigung des amerikanischen Wurmsamenöles). Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 49. (Sitzungsber. d. naturf. u. med. Ges. Rostock vom 28. VI. 1923.)

Brüning, H., Die Biologie des Ascaris lumbricoides und des Oxyuris vermicularis im Lichte neuerer Forschungen. Ergebn. d. inn. Med. u. d. Kinderheilk., Heubner-Festschr. 1923.

Colmers, Magennahtinsufficienz durch einen Spulwurm. Zentralbl. f. Chirurg. 1923. 48/49.

Daniel M. Mollay, Journ. of Pharmacol. a. exp. therapeut. 1923. 6.

Darling, Ref. in Münch. med. Wochenschr. S. 653. 1923.

Deaver u. Ravdin, Endresults of five hundred cases of chroni cappendicitis. Arch. of surg. 1923. 1.

Dehoff, E., Die Bestimmung der Senkungsgeschwindigkeit der Erythrocyten bei kindlicher Tuberkulose. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 18.

Eickelberg, Tr., Zur Diagnose und Behandlung von Askaris-Erkrankungen. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 31.

Ferguson, J. u. G. Ranken-Tudhope, Two cases of diphlidium caninum in children. Lancet, S. 5224. 1923.

Fiebiger, Die tierischen Parasiten der Haus- und Nutztiere sowie des Menschen. Leipzig 1923.

Fischer, M., Oxyuren und Appendicitis. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 183, S. 222—245. 1923.

Fischer, W., Über eine Oxyurendarmfistel. Klin. Wochenschr. 1923. 14.

Freudenthal, F., Bemerkenswerter Fall eines Ascaris lumbricoides in der freien Bauchhöhle. Med. Klinik. 1923. 15.

Fülleborn, Fr., Biologische Erwägungen über die „Wanderung" der Larve parasitischer Nematoden im Körper des Wirtes. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. Bd. 27, S. 444. 1923.

Fülleborn, Fr., Über die Entwicklung von Trichocephalus im Wirte. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. S. 413. 1923.

Fülleborn, Fr., Über Tetrachlorkohlenstoff als Anthelminticum. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1923.

Fülleborn, Fr., Hakenwurmkrankheit. Arch. f. Schiffs- u. Tropenhyg. 1923. 9.

Garlough, Intestinal worms and appendicitis. Journ. of the Americ. med. assoc. S. 422. 1923.

Gautier u. Guder, Rev. méd. Suisse rom. 1923. 9.

Gautier, P., Un cas de méningite vermineuse. Bull. et mem. de la soc. méd. des hôp. de Paris 1923. 10.

Gorter, E., J. E. F. de Geus u. E. J. Hueting, Ein Fall von Anämie mit Eosinophilie durch Trichocephalus. Nederlandsch. maandschr. f. geneesk. 1923. 9.

Härle, A., Th. Sütterlin und H. Zeiß, Helminthologische Untersuchungen an Moskauer Kindern. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. 1923. 2.

Hage, Soll und kann eine Verwurmung von Schulkindern bekämpft werden? Münch. med. Wochenschr. 1923. 3.

Hemsen, Anguillula intestinalis als Ursache einer schweren sekundären bzw. perniziösen Anämie. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 3.

Hennig, E., Askaridenileus. Zentralbl. f. Chirurg. 1923. 41.

Heubner, W., Klin. Wochenschr. S. 1483. 1923.

Höppli, R., Die durch Askarislarven bei experimenteller Infektion im Tierkörper bewirkten anatomischen Veränderungen. Virch. Arch. f. pathol. Anat. u. Physiol. 1923. 244.

Holste, A., Neue Arzneimittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 18.

Hürzeler, O., Chirurgische Askariserkrankungen. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 178, S. 393. 1923.

Jaeger, K., Ancylostomiasis. Münch. med. Wochenschr. 1923. 38.

Jaeger, C., Zur Endemie der Ancylostomiasis in den Siedlungsgebieten deutscher Einwanderer in Südamerika. Münch. med. Wochenschr. 1923. 38.

Jaroschka, K., Ein Fall von Askaridenobturationsileus mit Dünndarmperforation durch Askariden an einer Serosanahtstelle. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 178, H. 1/2. 1923.

Kehl, H., Über Typhlitis und Appendicitis verursacht durch Oxyuren. Dtsch. Zeitschr. f. Chirurg. Bd. 183, S. 99—113. 1923.

Kehl, H., Die durch tierische Parasiten hervorgerufenen chirurgischen Erkrankungen der Bauchhöhle. Samml. zwangl. Abh. a. d. Gebiete d. Verd.- u. Stoffwechselkrankh. Bd. 8, S. 1. 1923.

Khautz, A., Sitzungsber. d. Ges. d. Ärzte Wiens. 8. VI. 1923.

Klieneberger, K., Über Eosinophilie. Dtsch. Arch. f. klin. Med. S. 110—114. 1923.

Knappitsch, Sitzungsber. d. Ver. d. Ärzte Steiermarks, Febr.—April 1923.

Kreitmaier, H., Experimentelle Prüfung von Wurmmitteln. Sitzungsber. d. physik.-med. Ges. Erlangen vom 9. VII. 1923.
Lafforgue, Presse méd. 1923. 82.
Lambert, Americ. journ. trop. med. Baltimore 1923. 11.
Lambert, S. H., Kohlenstofftetrachorid bei der Behandlung der Hakenwurmkrankheit. Journ. of the Americ. med. Assoc. Chicago 1923. 8.
Landsmann, A. A., Bleeding from the rectum in infancy and childbood. Arch. of ped. 1923. 8.
Lebedev, D., Zur Frage über die morphologischen Variationen der Askariseier. Jahrb. f. Kinderheilk. Bd. 3/4, S. 221—224. 1923.
Lepehne, G., Erkrankungen der Verdauungsorgane. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 46.
Linden, F., Santoperonin, ein neues Wurmmittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 40.
Lobenhoffer, Sitzungsber. d. ärztl. Bez.-Ver. Bamberg vom 12. III. 1923.
Mader, Zur Kasuistik der Darmkolik. Münch. med. Wochenschr. S. 103. 1923.
Marchand, L., Convulsions vermineuses et epilepsie. Gaz. des hôp. civ. et milit. 1923. 62.
Mareno, Pseudoperitonite. Presse méd. 1923. 2.
Marle, W., Lexikon der gesamten Therapie 1923.
Martini, Lehrbuch der medizinischen Entomologie. Jena 1923.
Meyländer, O., Oxyuris. Med. rev. 1923. 9.
Miloslavich, E. L., Ascaridiasis hepatis. Wien. med. Wochenschr. 1923. 1.
Müller, J., Sitzungsber. d. ärztl. Ver. Nürnberg vom 4. I. 1923.
Neue Spezialitäten. Klin. Wochenschr. S. 1291. 1923.
Nöller, Über Fortschritte in der Erforschung der beim Menschen vorkommenden wichtigsten Bandwürmer und Saugwürmer. Sitzungsber. d. Berl. Ges. f. path. Anat. u. vergleich. Anat. vom 22. III. 1923.
Phippen, Brit. med. Journ. S. 3244. 1923.
Portley, K., Askaris-Appendicitis. Irish. journ. of méd. sc. 1923. 16.
Pritchford, Med. journ. South-Afric. Johannisburg 1923. 18.
Quisling, N., Behandlung der Oxyuriasis. Med. rev. 1923. 5.
Ravenna, Tierische Parasiten in Foa. P. Trattato di anat. patholog.
Reiter, J., Zum röntgenologischen Nachweis von Askariden im Magen-Darmkanal. Wien. klin. Wochenschr. 1923. 33.
Rheindorf, Über 3 Fälle von akuter Appendicitis. Zeitschr. f. Kinderheilk. Bd. 24, S. 105—109. 1923.
Roesner, Tierischer Parasit im 3. Ventrikel. Sitzungsber. d. Schles. Ges. f. vaterl. Kultur, Breslau, 23. II. 1923.
Roháček, L., Bratislav. lék. listy 1923. 4.
Rominger, E., Pharmakologisches für den Kinderarzt. Pfaundler-Schloßmanns Handb. d. Kinderheilk. 3. Aufl. Bd. 1. 1923.
Rosenberger, F., Wie gelangen Askariden in die Bauchhöhle? Med. Klinik 1923. 25.
Schmidt, W. Th., Neue Beiträge zur Oxyuriasis. Münch. med. Wochenschr. 1923. 16.
Seiler, Sitzungsber. d. med. Bez.-Ver. Bern vom 5. VII. 1923.
Siegmund, Gaz. lek. cesk. 1923. 18.
Spengler, G., Echinokokkus der Leber. Wien. klin. Wochenschr. 1923. 36.

Stahr, Zur Bedeutung des Peitschenwurmes. Sitzungsber. d. ärztl. Ver. Danzig vom 8. III. 1923.
Tonina, T. A., Die Ancylostomiasis bei Kindern. Semana méd. 1923. 21.
Unger u. Blumenthal, Serologische und klinische Mitteilungen zur Diagnostik der Echinokokkenkrankheit. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 16. Veröffentl. d. Reichsges.-Amt. 1923. 44.
Weischer, Über Perityphlitis bei Chinesen. Zentralb. f. Chirurg. S. 872. 1923.
Westphal u. Georgi, Über die Beziehungen der Lamblia intestinalis zu Erkrankungen der Gallenwege und Leber. Münch. med. Wochenschr. 1923. 33.
von Winterfeld, K. H., Ein schwerer Fall von Ascaridosis. Klin. Wochenschr. 1923. 21.
Zernik, Neue Arzneimittel, Spezialitäten und Geheimmittel. Dtsch. med. Wochenschr. 1923. 31.

Die diesjährige Tagung der **Vereinigung südwestdeutscher Kinderärzte** findet am

Sonntag, den 24. Mai 1925, vormittags 10 Uhr

im Kinderkrankenhaus Karlsruhe statt.

Anmeldungen von Vorträgen werden bis spätestens 15. April an Professor F. Lust, Karlsruhe, Kinderkrankenhaus, erbeten.

Berichte.

Sitzung der Vereinigung rheinisch-westfälischer Kinderärzte

in Essen am 15. November 1924 (städt. Kinderklinik).

Eigenreferate.

I. Fräulein Berger. 1. Demonstration: Ausgehusteter Lungensequester. Von dem 3jährigen Kinde, mit einer Pneumonie eingewiesen, wurde im Anschluß an eine Pleurapunktion ein fast kleinfingerlanges Gewebsstück ausgehustet, in der Form eines Bronchialausgusses, das sich mikroskopisch als Lungengewebe erwies. Röntgenologische Untersuchung der Lungen wie Tuberkulinreaktion geben keine Erklärung für diesen Befund. Die Besserung des pneumonischen Befundes wie des Allgemeinzustandes ging von diesem Tage an rasch und ohne Störung vor sich.

2. Zur Frage der Wasserretention bei der Enuresis nocturna der Kinder. An 15 Enuretikern und 6 Kontrollkindern wurden die Wasserausscheidungsverhältnisse geprüft. Bei einer Standardkost von 750—800 g Flüssigkeit wurden die Tag- und Nachturinmengen quantitativ bestimmt in horizontaler Lagerung, bei Hochlagerung und im Aufsein, anschließend wurde jedesmal ein Wasserversuch in der entsprechenden Lagerung ausgeführt. Es ließen sich 3 Sekretionstypen herausfinden, von denen die 1. Gruppe eine Umkehrung der Tag- und Nachtausscheidung im Aufsein im Sinne einer Zunahme der nächtlichen Sekretion (4 Patienten), die 2. nur an einzelnen Tagen den Umkehrungstypus (5 Kinder), die 3. stets ein Überwiegen der Tagesmenge, unabhängig von der Lagerung, zeigte. Abnorme Ausscheidung beim Wasserversuch oder Störungen im intermediären Flüssigkeitsaustausch, die durch Erythrocytenzählungen und Trockensubstanzbestimmungen geprüft wurden, zeigten sich nur einmal bei einem konstitutionell geschädigten Kinde. Man kann also nur von einer relativen Wasserspeicherung sprechen. Die Beobachtung der abnormen Sekretion bei 2 Kontrollkindern zeigt, daß erst das Fehlen des Bedingungsreflexes, nicht der besondere Sekretionstyp an sich zur Enuresis führt. Als Ursache der auffallenden Sekretionsverhältnisse wurde bei 2 Enuretikern ein leiser 1. Herzton im Sinne einer relativen Kreislaufschwäche, bei einigen ein schlaffer Gewebsansatz angesehen. Ein Gesetz bezüglich der Ursachen ließ sich nach den bisherigen Untersuchungen noch nicht aufstellen.

II. Herr Mendel. 1. Demonstration eines Falles von chron. Verdauungsinsuffizienz jenseits des Säuglingsalters. $2^1/_2$jähriges Kind mit 6400 g zur Aufnahme gekommen. Die Symptome der Erkrankung traten im Anschluß

an eine Häufung von Infekten auf (Keuchhusten, Ruhr). Bei ganz gemischter Kost, die gar keine Rücksicht auf die Stuhlbeschaffenheit nahm, in $2^1/_2$ Monaten Gewichtszunahme um 4 kg.

2. Klinische Beobachtungen bei konzentrierter Ernährung. Die guten Erfolge, die mit konzentrierter Nahrung erzielt werden, machen eine Erörterung der theoretischen Bedenken nicht überflüssig. Die konzentrierten Nahrungsgemische werden vielfach nur von dem Gesichtspunkt aus betrachtet, was sie in kalorischer Beziehung bieten. Demgegenüber muß streng an dem alten Standpunkt festgehalten werden, daß der Nutzeffekt einer Nahrung nicht lediglich von ihrem Kaloriengehalt abhängig ist. Einwandfrei günstig lauten nur die Erfahrungen bei habituellem Erbrechen, Pylorospasmus und Erschwerung der Nahrungsaufnahme bei Infekten. In allen anderen Fällen wird man sich stets die Frage vorlegen müssen, ob nicht jede andere vollwertige, aber weniger differente Nahrung zu gleich günstigen Ergebnissen führt. Ein Versuch mit Dubo als Zufütterung zur Brust bei ausgetragenen Kindern ist nur in den Ausnahmefällen gerechtfertigt, in denen es sich bei ausreichender Trinkmenge um einen besonders hohen Kohlenhydratbedarf handelt. Bei Frühgeburten wird Dubo nur als ein Hilfsmittel betrachtet, das sie über die schlimmste Zeit hinwegbringen soll. Am zweckmäßigsten erscheint fettreiche, kohlenhydratarme Ernährung. Besprechung der Störungen ex correlatione, die sich beim Übergang von kohlenhydratreicher Nahrung zu Fettnahrung ergeben können.

III. Fräulein Kaiser. 1. Studien über Resorption von Farbstofflösungen bei verschiedener Applikation. Es wurden 25 Säuglinge resp. junge Kriechlinge mit Indigokarmin gespritzt, und zwar je subcutan, intramusculär, intraperitoneal und intrasinös, resp. intravenös. Die subcutane und intraperitoneale Applikation geschah als Infusion. Es wurde 0,01 g Farbstoffsubstanz in 100 ccm aq. dest. aufgelöst. Intramuskulär und intrasinös wurden 5 ccm injiziert mit ebenfalls 0,01 g Indigokarmin. Abgesehen von eintägigen Fieberpocken sehr gute Verträglichkeit. Am reaktionslosesten verlief die intrasinöse Injektion; wenn überhaupt Fieber auftrat, so mit Ausnahme von 3 Fällen nicht über 37,4°. Genese dieses Fiebers soll unerörtert bleiben. Vergleicht man den Beginn der Wasserausscheidung bei den verschiedenen Applikationen, so zeigte sich, daß bei subcutaner Infusion in $^1/_3$ aller Fälle die Wasserausscheidung erst sehr spät begann, oft erst nach doppelt so langer Zeit als bei intraperitonealer. Bedenkt man weiter, daß bei gleicher Versuchsanordnung die Differenz bei subcutaner und intraperitonealer Infusion in 52,4% praktisch = 0 ist, und berücksichtigt man die Tatsache, daß das Indigokarmin bei intraperitonealer Infusion an sich doch vielleicht einen gewissen Hemmschuh für den Beginn der H_2O-Ausscheidung darstellt und also möglicherweise in einem bestimmten Prozentsatz der Fälle die Werte zuungunsten des subcutanen und zugunsten des intraperitonealen Infusionsmodus noch verschoben werden — denn erstens tritt bei intraperitonealer Infusion am häufigsten Fieber auf, und zweitens erreicht es bei intraperitonealen Infusionen die höchsten Werte, was u. U. auf eine nicht so glatte, schnelle und reibungslose Resorption des Farbstoffes hinweist, wie bei subcutaner Applikation —, so wird man sich, vor die Frage gestellt: subcutane oder intraperitoneale Infusion, unbedingt für erstere entscheiden. Von Benutzung mit Kongorot, da weniger geeignet, wurde Abstand genommen. Vergleichsuntersuchungen über den Beginn der Wasseraus-

scheidung bei verschiedener Applikation mittels Duodenalsondierung und Nachweis in der Galle werden fortgesetzt.

2. Demonstration einer Dystrophia adiposo genitalis. $12^1/_2$ J. altes Mädchen von 8800 g Übergewicht und 9 cm Untermaßigkeit. Familienanamnese o. B: Patientin selbst soll mit $2^1/_2$ J. einen Schädelbruch durch Sturz von einem Eisenbahntunnel erlitten haben. Bis zu 12 J. vollkommen normale Entwicklung. Seit $^1/_2$ J. anormales Dickwerden im Gesicht und am ganzen Rumpf. Psychisch: gutmütig, zugänglich, ängstlich, gleichmäßig heiter, sehr kindlich. Intelligenz entspricht nach Binet-Simons einer $8^1/_2$jährig. Exogene Adipositas anamnetisch mit Sicherheit auszuschließen. Daher Prüfung der endocrinen Drüsen. Sella turcica röntgenologisch nach Größe und Struktur normal. Sonstige Formveränderungen fehlen. Die innere Untersuchung des Genitale (hiesige Frauenklinik) ergab eine hochgradige Hypoplasie des Uterus und seiner Anhänge. Ovarien kleiner als beim Neugeborenen. Nach 8 Spritzen Ovoglandol zu je 1,0 ccm 1 kg Gewichtsabnahme in 14 Tagen bei Normalkost im Rahmen von 900 Gesamtflüssigkeit und beliebiger Menge Trockensubstanz. Äußeres Genitale o. B. Entwicklung spärlicher Schamhaare. Achselhaare fehlen. Mammae durch Fetteinlagerung vorgetäuscht. Bei Physormon Gewichtsstillstand. Nach 6täg. Medikation von Thyreoidin 50 g Gewichtsabnahme. Eine Prüfung der übrigen endocrinen Drüsen etwa nach Abderhalden auf die Abbaufähigkeit des Serums den spezifischen Stoffen gegenüber unterblieb. Zu erwähnen ist noch, daß Mißbildungen beim Kind fehlen. Augenhintergrund (Prof. Hess) normal. Blutbild: Nie Lymphocythose. Hgb. 96%. Erythrocyten 5 275 000. Leukocyten 11600. Poly 70% resp. 77%. WaR. θ. Alt-Tuberkulin intracutan 6 : 15,5. Urin: E. θ, Z. θ. Sed. o. B. Lunge, Herz, Abdomen, Nervensystem o. B. Interessant ist die bei Patientin durch Hyperventilation der Lungen — bei forcierter Atmung nach $2^1/_2'$ — spontan auslösbare typische Pfötchenstellung beider Hände. Keine Pedalspasmen. Peroneus rechts +; links θ; Facialis θ.

Die pharmakodynamische Prüfung ergab:

1 ccm Adrenalin:	nach 30 Min. Trommer u. Nylander ++ bis zu 5 Std.
	nach 12 Std. beide Proben θ.
RR.:	vorher 85/125 u. Puls 120,
10 Min. später	RR. 50/130 u. Puls 140,
90 Min. später	RR. 75/125 u. Puls 120.
1 ccm Physormon:	RR. vorher 90/120; 10 Min. später 75/118.
0,001 Pilocarpin:	Puls 112 vorher; 10 Min. später 96,
	Leuko 11 400; 10 Min. später 11 800.
	sonst θ.

Pathogenese: Es werden 3 Möglichkeiten in Erwägung gezogen. 1. isolierte Affektion der pars. intermedia der Hypophyse. 2. primäre Störung des Stoffwechselzentrums im Hypothalamus. 3. Schädigung des letzteren auf dem Umweg über Erkrankung der nach Biedl quasi als Hormon des nervösen Stoffwechselzentrums im Zwischenhirn dienenden Zwischensubstanz der Hypophyse.

Herr Bossert: Zur Pathogenese der Carpopedalspasmen. (Wird demnächst ausführlicher veröffentlicht.)

Niederländische orthopädische Vereinigung.

Nederlandsch Tijdschr. v. Geneesk. 26. April 1924. Nr. 17.

R. J. Harrenstein: Verlauf von einem Fall von Spondylitis tuberculosa. Behandelt nach Albee. Mit Demonstration. Die Mitteilung ist angebracht, weil einzelne Merkwürdigkeiten auftraten. Mädchen, 12 Jahre alt, seit 3 Jahren erkrankt an Spondylitis tbc. des 3. und 4. Lendenwirbels. Mit großer Absceßformung, mit Gibbus und Seitwärtskrümmung in das Wirbelkolon. 1. Die Abszeßformung fängt wieder an, sobald Pat. das Krankenhaus verläßt und in wenig günstigere Verhältnisse kommt. Nachdem die Krankheit ein Jahr gedauert hat, wird Pat. operiert nach Albee. Nach 3 Monaten kann Pat. ohne Korsett laufen. 2. Die Schiene hat die Verkrümmung vor dem Wirbelkolon nicht abgehalten.

Interessant war die Diskussion dieses Falles, speziell der Indikation zum Operieren.

Timmer zweifelt, ob in casu die Operation nützlicher war als die Methoden mit einem Gipsbette.

Kropveld ist gegen die Meinung Harrensteins, daß die Operation die Behandlung mit Gipsbett abkürzen oder überflüssig machen würde. Diese Meinung ist widerlegt durch amerikanische Orthopädisten (Journ. of. Orthop. surg., Okt. 1921), welche feststellten, daß die Operation nur eine Etappe in der Behandlung ist.

Jagerink meint, daß die Seitwärtskrümmung eine Kontraindikation ist gegen die Operation von Albee, da diese nur beabsichtigt, die Processus spinosi zusammenzuhalten.

Alvares Corea meint, daß die Operation von Albee die Heilungsdauer nicht abkürzt.

Fransen schränkt auch die Indikation sehr ein und operiert nur, wenn Umstände (z. B. Adipositas) ein Korsett verhindern.

3. Mai 1924. Nr. 18.

Prof. Dr. G. C. v. Walsem, Haarlem: Über Immersionslinsen. Autor empfiehlt Paraffinöl statt Zederöl als gut und viel billiger. Struychen gibt dabei Benzoles benzyli zu, weil dadurch der Brechungsindex ad libitum erhöht werden kann.

C. M. Kroes (Wilhelminafachhuis Amsterdam): Eiterige Meningitis verschiedenen Ursprungs. Beschreibung von drei Fällen: 1. Gonococcus meningitis, 2. Meningitis paratyphus B, 3. Influenca meningitis. Klinisch ist die Differentialdiagnose nicht zu stellen. Die bakteriologische Untersuchung entscheidet.

Nr. 19.

Dr. R. J. Harrenstein, Amsterdam: Luxatio coxal conjenita bei einem Foetus von 7 Monaten. Beschreibung mit theoretischer Betrachtung. Das Zurückbleiben in der Entwicklung des Femurkopfes würde die primäre Ursache sein.

Namenverzeichnis.

(Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel)

Abels, H. **484**, **647**.
Adair, F. L. 266.
Adam, A. **562**.
Adlersberg, D. 182.
Agote, L. 83.
Alliment, H. 259.
Anderson, A. F. 253.
Aron **496**.
Aschenheim, E. **335**.
Auricchio, L. 245, 275, 283.

Baccichetti, A. 242.
Bachmann, H. A. 272.
Bakwin, H. 267.
Bamberger **592**.
Barberi, S. 243.
Barchetti, K. 82.
Barkan, O. 243.
Bass, M. H. 257.
Baugness, H. 280.
Bayer, W. **1**.
Beck **673**.
Becker 95.
Benjamin 93, **384**.
Benon, R. 180.
Beretervide, J. A. 242.
Beretervide, J. J. 242.
Bergamini, M. 181.
Berger, M. **44**, 751.
Bernhard, A. 261.
Bert 79.
Bertrand, J. 279.
Bessau **289**.
Biehler, M. de 84.
Bierende 269.
Birk **391**.
Blühdorn, K. **193**.
Blumenthal, L. **620**.
Booher, L. E. 257.
Boone, H. F. 260.
Borobio, P. 249.
Borrino, A. 251.
Bowditsch, H. J. 282.
Boxbüchen, F. **85**.
Boyd, G. L. 250.
Brahd, M. E. 177.
Branch, C. F. 276.
Broca, R. 279.
Brokmann, H. 80.
Brown, A. 262.
Brüning, H. **736**.
Brunthaler, E. **15**.
Bugg, C. R. 244.
Burhans, C. W. 85, 255, 261.
Buys, L. de 253.

Camerer, W. **541**.
Canelli, A. F. 250, 273.
Capite, A. de 243, 263.
Caronia, G. 245.
Cartia, G. 243.
Castorina, G. 283.
Catteruccia, C. 275.
Cavins, A. W. 258.
Chanca, M. S. 252.
Cheplin, H. A. 251.
Chi Che Wang 256, 261.
Coerper, K. **378**.
Cohn, M. 92.
Connell, I. W. 266.
Cozzolino, O. 282.
Crooks, F. T. 278.
Czickeli, H. **342**.

Debré, R. 279.
Degkwitz **592**.
Denzer, B. S. 257, 262.
Dick, G. F. 276, 277.
Dick, G. H. 276, 277.
Dochez 278.
Donally, H. H. 271.
Dreyer **134**.
Du Bois 189.
Duken, J. **448**.
Dunham, E. C. 187.
Duzar J., 82, **150**, **452**.

Ebaugh, F. C. 180.
Ebel, A. **116**.
Eberhartinger, H. 286.
Ebert **592**.
Eckstein, A. 186, 188, **450**, **502**.
Edelstein-Halpert, A. 246.
Edwards, F. G. 276.
Ehrmann 244.
Eichelbaum 270.
Elterich, T. J. 176.
Engel, St. **393**.
Engelbreit **592**.
Erb, J. H. 259.

Faber, H. K. 252.
Felcher, A. R. 261.
Fernbach, F. **97**.
Findlay, L. 175.
Fischenich, M. 95.
Fischer, M. **10**.
Flood, R. G. 257.
Floris, M. 182.
Folkoff, C. 244.
Foncin, R. 264.
Forges, O. 182.
Fortunato, F. 83.
Freise 285.
Frets-Overbosch 183.
Fritz, J. **665**.
Froboese, C. **562**, **567**.
Fuà, R. 282.

Gallo, C. 263, 271.
Gautier, P. 270.
Gehrt 93.
Gerbasi, M. 245.
Gerstenberger, H. J. 85, 261.
Gordon, A. 271.
Gorter 184.
Gött, Th. **633**.
Gottberg, von **51**.

Göttche, O. **146.**
Gottstein, W. 284.
Gourdeau, A. E. 263.
Gray, H. 264.
Griffith, J. P. C. 90.
Gröer, F. von **353, 374.**
Grulee, C. G. 176.
Guinon, L. 79.
György, P. **331.**

Haidvogl, M. **531.**
Hamburger, F. **715.**
Hamburger, R. 91, 92.
Hanau, F. **54.**
Harrenstein, R. J. 754.
Heiman, H. 89.
Hekman 85.
Helmholz, H. F. 177.
Hensch, V. **150.**
Herman, H. 257.
Herrmann, Ch. 79.
Herz, O. **224.**
Heß, A. 186, 187, 251.
Heyer 94.
Hill 87.
Hillejan, A. 267.
Hoag, L. A. 182.
Hochsinger, K. 85.
Hoeffel, G. J. 178.
Hoeffel, G. N. 259.
Hofmeier, K. 276.
Holt, L. E. 260.
Homma, H. 84.
Hoobler, H. R. 86.
Hueneckens 280.
Huet 81.
Husler, J. **612.**

Jackson, H. 256.
Jakobi, H. G. 261.
Jakoby 244.
Jellenig, K. 78, **443.**
Jones, M. R. 187.
Jonscher, R. 178.
Junkersdorf 95, 96.

Kaiser 752.
Karger 285.
Karsner, T. H. 177.
Katz, S. E. 264.
Khàrina-Marinucci, R. 249.
Kirstein 247.
Kjerrulf, H. 80.
Kleinschmidt, H. **550.**
Klotz, M. **148.**
Knauer, H. **725.**
Koch, W. **303.**
Kourilsky, R. 278.
Kramár, E. **697.**
Kroes, C. M. 754.
Krukowski, O. 282.
Kundratitz, K. **516.**
Kutter, P. 279.

Lamy, M. 79.
Landau 92, **555.**
Landsberger, M. **559.**
Langer, H. **346.**
Lasch, W. 255, **496, 544.**
Laurinsick, A. 248, 251, 281.
Leichtentritt, B. **490.**
Leopold, J. S. 261.
Leo-Wolf, G. 264.
Lereboullet, P. 89.
Lessenich, J. 95.
Lewinsohn **592.**
Lewis 87.
Libman, E. 84.
Lindberg, G. 252.
Linder, J. C. 88.
Lipperstein, M. 280.
Lippmann, H. S. 270.
Lloyd, D. H. 256.
Lucas 86.
Lundy, J. S. 244.

Macciotta, G. 242, 281.
Mader, A. 254.
Mahske, A. S. 177.
März **592.**
Matzner, M. J. 187, 251.
Mc Clellan, R. H. 176.
Mc Connell, D. 179.
Meinicke **481.**
Mendel, L. B. 188.
Mendel 751.
Merritt, K. K. 262.
Metis, F. **199.**
Meyer, H. **569, 573.**
Meyer, L. F. **505.**
Meyer, S. **524.**
Meysenburg, L. von 253.
Miskolczy, D. **141.**
Moll 286.
Moriartz, M. E. 259.
Moro, E. **324.**
Morris, R. M. 267.
Mosse 92.
Muggia, A. 254.
Myers, V. C. 257.
Nassau, E. 91, **505.**
Nelson, R. F. 243.
Niederehe 266.
Noeggerath, C. **450.**
Nobel, E. **474.**
Nourse, J. D. 274.

Orr, W. J. 260.
Osborne, T. B. 188.
Ossoinig **357.**
Ostertag, G. 176.
Ottenberg, E. 84.

Palmer, W. 86, 256.
Peiper, A. **236.**
Penfield, W. G. 179.
Perié, L. **230.**
Pfaundler, von **611.**
Pfeffel, de 79.
Pflüger **469.**
Piechowski, B. **374.**
Pirquet, C. 265, **368.**
Pogorschelsky, H. **6, 496.**
Pollitzer, R. 248, 268.
Pototzky 92.
Prag, S. **31.**
Presting **544.**
Progulski, St. **353, 514.**

Rapisardi, S. 242, 248.
Regan, C. 78.
Regan, J. C. 78.
Renault, J. 278.
Rettglo, L. F. 251.
Reuchi, A. 244.
Reyher, P. 272.
Riccardi, F. 275.
Ritossa, P. 274, 280, 281.
Riser, M. 79.
Rohmer, P. 259.
Rominger, E. **569.**
Ronchi, A. 248.
Rosenow, E. C. 182.
Roszak, St. **374.**
Rucker, M. P. 266.
Rudder **592.**
Rupprecht **432.**

Salvessen, H. A. 88, 256.
Schiff, E. **1.**
Schloß, O. M. 253.
Schmid, J. **681.**
Sherman 278.
Siegert, F. **627, 631.**
Siegl **443.**
Simchen, H. **535.**

Sindoni, M. B. 245, 274.
Smith, A. D. 184.
Smith, D. N. 85, 255.
Smith, F. M. 83.
Sobieszczański, L. 82.
Southworth, J. D. 267.
Spencer, D. J. 178.
Stankiewicz, R. 77.
Stern, A. **464**.
Stettner, E. **587**.
Stewart, C. A. 266.
Stier 284.
Stöhr, D. **730**.
Stransky, E. 179, **654**.
Stulik, Ch. K. 83.
Szenajch, W. 77.
Szily, A. von 188.

Tachau, P. **688**.
Talbot, F. B. 265.
Taylor, J. V. 267.
Taylor, R. 263.
Tenesni, A. 246.
Tezner, O. **20**, **207**, **577**, **728**.
Thoenes, F. **378**, **717**.
Thomas, E. 96, **660**.
Thomson, J. 177.
Tisdall, F. F. 259, 262.
Tolstoi 186.
Tonarelli, G. 253.
Toomy, J. A. 179, 274.
Trouconi, S. 260.

Ulesia de la Plaza, R. 249.
Usener, W. **578**.

Vaglio, R. 283.
Villa, de 275, 281.
Vitetti, G. 280.
Voudourris, Cl. 178.

Wagner, R. **869**.
Walsem, G. C. v. 754.
Waltner, K. **141**.
Wasso, J. 275.
Weaver, G. H. 278.
Webb 87.
Weinstock 186.
Welden, J. R. 189.
Wells, H. S. 247.
Wetzel, N. C. 85.
Widowitz, P. **509**.
Wilkins, L. 247, 260.
Williamson, A. C. 267.
Wilson, B. 78.
Wiltschke, F. **531**, **535**.
Wimberger, H. **409**.
Wiskott **592**.
Withe, P. A. 85.
Witt, D. B. 261.
Wolf, H. **137**.

Zakrzewski, A. 175.
Zehnter, E. N. 264.
Ziegler, M. R. 263.
Zoelch **592**.
Zondek 93.
Zweig, H. **122**, **131**.
Zylbarlast-Zand, N. 181.

Sachverzeichnis.

(Die fettgedruckten Zahlen bezeichnen Originalartikel.)

Acidität des Harns bei Tetanie (Zehnter und Foncin) 264.
Acidum acet. als Zusatz zur Milch (Faber) 252.
Adrenalin, Einfluß auf Blutreaktion (Macciotta) 242.
Agglutination bei dysenterieähnlichen Erkrankungen (Laurinsick) 248.
— beim Säugling (Pollitzer und Rapisardi) 248.
Agglutinine, Bedeutung der Normal- (Widowitz) **509**.
Alkalescenz, Liquor (Capite) 263.
Amaurotische Idiotien (Thomas) **660**.
Amin, Bildung im Darm (Rominger und Meyer) **569**.
Aminosäuren, Gehalt des Blutes (Hoeffel und Moriarty) 259.
Ammoniak, zur Frage der Bildung beim Säugling (Landsberger) **559**.
Ammonphosphat bei Tetanie (Adlersberg und Forges) 182.
Anämie, hämolytische (Herz) **224**.
— und Lues congenita (Pogorschelsky) **6**.
— beim Neugeborenen (Donally) 271.
— sekundäre (Palmer und Hoobler) 86.
— Urobilinausscheidung (Baß, Denzer, Herman) 257.
— Urobilingehalt der Stühle (Denzer und Merrit) 262.
— durch Ziegenmilch (Stettner) **587**.
Anaerobier des Säuglingsdarms (Kleinschmidt) **550**.
Anaphylaxie, Versuche bei exsudativer Diathese (Becker) 95.
Anatomie des Darms bei Durchfall (Adam und Froboese) **562**.
— pathologische, der kindlichen Tuberkulose (Koch) 303.
Angina Plaut Vincenti (Brokman) 80.
— pseudomembranöse, und Pneumokokken (Riser und Bert) 79.
Anstaltspflege, Beobachtungen (Blumenthal) **620**.
Anstaltsschäden an Kindern (von Pfaundler) **611**.
Anthropometrische Untersuchungen (Pirquet) 265.
Antitoxin gegen Scharlach (Dick und Dick) 276.
Aorta, Transposition (Homma) 84.
Aortenveränderung und angeborene Syphilis (Beretervide) 242.
Apfelsinen und Milch als Zusatzfrühstück (Chanca) 252.
Appendicitis, vorgetäuscht durch Pneumonie (White) 85.
Appetitmangel, atonische Mageninsuffizienz als Ursache (Lindberg) 252.
Arneth-Schillingsche Zellverschiebung der Neutrophilen (Schmid) **681**.
Arsen, Dermatitis, mit Natriumthiosulfat behandelt (Bugg und Folkoff) 244.
Arteria pulm., Transposition (Homma) 84.
Arthritis gonorrhoica beim Säugling (Fischer) **10**.
— — (Knauer) **725**.
Asthma bronchiale (Hekman) 85.
— Behandlung mit Enteroantigen (Biehler) 84.
Ätherinjektionen bei Pertussis (Fluà) 282.
Äthylen-Sauerstoffnarkose bei Säuglingen (Lundy) 244.
Athyreosis congenita und Rachitis (Siegert) **627**.
Atresie der Speiseröhre (Mc Clellan und Elterich) 176.
Atrophie der Leber, protrahierter Verlauf der akuten gelben (Boxbüchen) **85**.
Auslöschproben bei Scharlachfieber (Toomy und Nourse) 274.

Avitaminosen, Diagnose (Leichtentritt) **490**.
— Dysergie (Abels) **484**.

Bacillus abortus und B. melitensis, Versuche einer Immuntherapie (Auricchio) 245.
— acidophilus, seine therapeutische Anwendung (Rettglo und Cheplin) 251.
— Löffler, biologische Eigentümlichkeit (Gerbasi) 245.
— melitensis, Versuche einer Immuntherapie mit B. abortus (Auricchio) 245.
Bakteriologie des Darms bei Durchfall (Adam und Froboese) **562**.
— von Pertussis (Kramár) **697**.
Bakteriolysine, Gehalt des Serums bei Vaccinetherapie (Ronchi) 248.
Basen-Säurengleichgewicht, Veränderungen (Myers und Booher) 257.
Bauchorgane, Röntgenologie bei Tuberkulose (Rupprecht) **432**.
Beikost bei Neugeborenen (Bachmann) 272.
Bericht, Berliner Verein für innere Medizin und Kinderheilkunde 91.
— Berliner Gesellschaft für innere Medizin und Kinderheilkunde, Pädiatrische Abteilung 284.
— Vereinigung rheinisch-westfälischer Kinderärzte 94, 751.
— Niederländische orthopädische Vereinigung 754.
Bicarbonatgehalt des Blutplasma und Harnacidität (Palmer, Salvessen, Jackson) 256.
Blut, Aminosäurengehalt (Hoeffel und Moriarty) 259.
— Einfluß des Adrenalins, Hypophysins, Thyreoidins auf Reaktion (Macciotta) 242.
— Eisengehalt beim Neugeborenen (Gallo) 271.
— Eiweißbild bei Nephrosen (Ebel) **116**.
— Gehalt an anorganischem P und Ca des mütterlichen und fötalen Blutes in bezug auf Rachitis (Heß und Matzner) 187.
— Gehalt des Plasma an Bicarbonat und Harnacidität (Palmer, Salvessen, Jackson) 256.
— Gehalt des Serums an P und Ca bei hungernden Ratten (Cavins) 258.
Blut, Gehalt des Serums an Komplement und Bakteriolysinen bei Vaccinetherapie (Ronchi) 248.
— hämoklinischer Status (Hamburger) **715**.
— hämolysiertes und unverändertes (Metis) **199**.
— klinische Hämatologie im Säuglingsalter (Stransky) **654**.
— Kolloidchemische Untersuchung bei Säuglingstuberkulose (Duzár) 82.
— Konzentration beim Neugeborenen durch Flüssigkeitszufuhr (Bakwin, Morris, Southworth) 267.
— Körperchensenkungsgeschwindigkeit, Beitrag zur Theorie (Stern) **464**.
— Körperchensenkungsprobe bei tuberkulösen Kindern (Pflüger) **469**.
— Mengenbeeinflussung durch Nabelunterbindung (Williamson und Taylor) 267.
— Senkungsgeschwindigkeit der roten Körperchen bei Ernährungsstörungen (Wolf) **137**.
— Verhalten der Blutplättchen bei Infektionen (Beck) **673**.
— Zellen in der Neugeborenenzeit (Lippmann) 270.
Blutbild, Linksverschiebung (Prag) **31**.
Blut und Blutkrankheiten, Literaturübersicht (Hill und Webb) 87.
Blutinfusionen, intravenöse, bei Erythrodermie (Schiff und Bayer) **1**.
Blutserum, Gehalt an P und Ca bei Pneumonie (Gerstenberger, Burhans, Smith, Wetzel) 85.
Bluttransfusion (Perié) **230**.
— und Masernübertragung (Baugness) 280.
Blutung, hereditäre, der Lunge (Libman und Ottenberg) 84.
Blutzellen, Resistenzprüfung (Fischenich) 95.
Brustorgane, Röntgenologie bei Tuberkulose (Wimberger) **409**.
Bursitis gonorrhoica (Knauer) **725**.

Cerebrospinalflüssigkeit, Besonderheiten bei postdiphtherischen Lähmungen (Regan und Wilson) 78.
Chlorcalcium, Wirkung auf P- und Ca-Umsatz (Rohmer und Alliment) 259.

Cholepathie, Beginn im Kindesalter (Abels) **647**.
Chorea, experimentelle Untersuchung der Ätiologie (Rosenow) 182.
Citronensaft, Wert in der Milch (Heß und Matzner) 251.
Croup und Diphtherie bei Kindern (Szenajch und Stankiewicz) 77.
Cutane Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände (v. Gröer und Progulski) 353.
Cutanreaktion zur Feststellung der Scharlachempfänglichkeit (Dick und Dick) 277.

Darm, Anatomie und Bakteriologie bei Durchfallerkrankungen (Adam und Froboese) **562**.
— Gallenfarbstoffe und Salze (Taylor, Rood, Ziegler, Gourdeau) 263.
— gastrointestinale Störungen und Liquor van Swieten (U. d. l. Plaza) 249.
— Intoxikation, Ätiologie (Boyd) 250.
— klinisch-experimentelle Untersuchung über Aminbildung (Rominger und Meyer) **569**.
— pathologisch-anatomische Befunde bei Durchfall (Froboese) **567**.
— Studien über Anaerobier des Säuglings (Kleinschmidt) **550**.
Debile Kinder, Wirkung von Hefe (Reyher) 272.
Dermatitis, durch Arsen (Bugg und Folkoff) 244.
Diabetes insipidus mit Xanthoma tuberosum (Griffith) 90.
— Insulinbehandlung (Gorter) 184.
— mellitus, 2 Fälle (Smith) 184.
— mellitus im Kindesalter und Insulinbehandlung (Wagner) **869**.
— mellitus, statistische Untersuchungen in England (Pirquet) **868**.
Diagnose der Avitaminosen (Leichtentritt) **490**.
Diathese und Spasmophilie (Usener) **578**.
Dicksche Reaktion bei Scharlach (Branch und Edwards) 276.
Diphtherie, Bacillen auf der Haut (Edelstein-Halpert) 246.
— und Croup bei Kindern (Szenajch und Stankiewicz) 77.
— Lähmungen und Cerebrospinalflüssigkeit (Regan und Wilson) 78.
Diphtherie, primäre, des äußeren Ohres (Krukowski) 282.
— Untersuchungen an Kindern (Wiltschke und Simchen) **535**.
— Untersuchungen an Kindern (Haidvogl und Wiltschke) **531**.
Diphtherievaccine v. Behrings „T. A." Immunisierung der Neugeborenen (Kirstein) 247.
Duodenalsaft, Gehalt an Gallenfarbstoffen- und Salzen (Taylor, Rood, Ziegler, Gourdeau) 263.
Duodenalstenose beim Säugling (Ostertag) 176.
Durchfall, Anatomie und Bakteriologie des Darms (Adam und Froboese) **562**.
— pathologisch-anatomische Befunde des Darms (Froboese) **567**.
Dysenterieähnliche Erkrankungen und Seroagglutination (Laurinsick) 248.
Dysergie bei Avitaminosen (Abels) **484**.
Dystonie, lordotische (Fritz) **665**.
Dystrophie, Wirkung auf Organe (Aron, Lasch, Pogorschelsky) **496**.

Eiweiß und Kalk im Serum bei parathyreopriver Tetanie (Salvesen und Linder) 88.
Ekzeme der Kinder, Klassifikation (Tachau) **638**.
Encephalitis, akute, hämorrhagische, nach Scharlach (Toomey, Denbo, Mc Connell) 179.
— akute epidemische, und neuropsychiatrische Folgen (Ebaugh) 180.
— epidemica, myoklonische Form (Zweig) **122**.
Encephalopathie, gefolgt von chronischer Manie (Benon) 180.
Endokrine Drüsen, Probleme (Zondek) 93.
Endothelio-Hämangiom des Ileum (Brahd, Mashke, Karsner) 177.
Enkoprosis (Stier) 284.
Enteroantigen, Behandlung des Asthma (Biehler) 84.
Entwicklung und mütterliche Ernährung (Hillejan) 267.
Entwöhnung und Zwiemilchernährung (Tonarelli) 253.
Enuresis (Stier) 284.
— nocturna (Berger) 751.
Epilepsie (Karger) 285.

Epiphysis und epiphysäre Symptome (Lereboullet) 89.
Erbrechen, atonische Mageninsuffizienz als Ursache (Lindberg) 252.
— und pylorospastisches Syndrom (Borrino) 251.
Ernährung, Einfluß auf wachsende Tiere (Degkwitz u. a.) **592**.
— mit Frauen- und Kuhmilch und Mineralstoffwechsel (Chi Che Wang und Davis) 256, 261.
— konzentrierte (Mendel) 752.
— bei Säuglingen durch Salzsäuremilch (Faber) 252.
— unphysiologische. Tierexperimentelle Untersuchungen (Junkersdorf) 95.
Ernährungsstörung, Allergie gegen Kuhmilch (Anderson und Schloß) 253.
Ernährungsstörungen, Liquor bei Alkalescenz (Capite) 263.
— Senkungsgeschwindigkeit der roten Blutkörperchen (Wolf) **187**.
Ernährungszustand und Konstitution (Coerper) **378**.
Erythrodermie, intravenöse Blutinfusionen (Schiff und Bayer) **1**.
Erythroblasten der Neugeborenen (Eichelbaum) 270.
Exsudative Diathese, Anaphylaxieversuche (Becker) 95.
— Diathese, Beitrag (Lessenich) 95.

Faeces, Acidität (Tisdall und Brown) 262.
Fieber, Beeinflussung durch Flüssigkeitszufuhr (Bakwin, Morris, Southworth) 267.
— Stoffwechsel (Birk) **391**.
— und Wärmeregulation (Nassau) 91.
Flexner-Ruhr, Immunisierung (Wilkins und Wells) 247.
Frauenmilch, anorganische Bestandteile und Rassenschwankungen (Burhans und Smith) 255.
— Einfluß auf Mineralstoffwechsel (Chi Che Wang und Davis) 256, 261.
— Kalkgehalt und Rachitis (De Buys und v. Meysenburg) 253.
— Nachweis von Verfälschungen (Meyer) **573**.
— Urobilingehalt (Dezer und Merrit) 262.
— Vorkommen von Peroxydase (Muggia) 254.
Frucht, Einfluß der Tetania gravidarum (Niederehe) 266.
Frühgeborene, Physiologie und Pathologie der Lunge.
— Wirkung von Hefe (Reyher) 272.

Galle, Farbstoffe und Salze im Duodenalsaft (Taylor, Rood, Ziegler, Gourdeau) 263.
Gehirn, Hämorrhagien nach Insulin (Ehrmann und Jakoby) 244.
Gelatinierung des Serums bei Kala Azar (Capite) 243.
Gesundheit und Wachstum in der Anstalt (Katz und Grey) 264.
Glykämie der kindlichen Leishmaniose (Auricchio) 283.
Gonorrhöe, Arthritis (Fischer) **10**.
— — und Bursites (Knauer) **725**.

Hämangio-Endotheliom des Ileum (Brahd, Mashke, Karsner) 177.
Hämatologie, klinische, im Säuglingsalter (Stransky) **654**.
Hämoklinischer Status (Hamburger) **715**.
— Status bei Tuberkulose (Duzar) **452**.
Hämorrhagien in Lungen und Gehirn nach Insulin (Ehrmann und Jakoby) 244.
Hängelage, Untersuchung der Säuglinge (Camerer) **541**.
Harn, Acidität und Bicarbonatgehalt des Plasmas (Palmer, Salvessen, Jackson) 256.
— Acidität bei Tetanie (Zehnter und Foncin) 264.
— Anwesenheit des Masernerregers (Ritossa) 274.
Harnsäure, Stoffwechsel (Leopold, Bernhard, Jacobi) 261.
Harnstoff, Behandlung bei Nephrosen (Ebel) **116**.
Hautallergie, tuberkulöse (György) **331**.
Haut, cutane Diagnostik der Überempfindlichkeitszustände (v. Gröer und Progulski) **853**.
— Lücke beim Neugeborenen (Adair und Stewart) 266.
— Nekrose bei Scharlach (Hofmeier) 276.
— Vorkommen von Diphtheriebacillen (Edelstein-Halpert) 246.
Hefe, Wirkung bei Frühgeborenen (Reyher) 272.

Helminthiasis, Sammelreferat (Brüning) **736**.
Hepato-lienale Systemerkrankung (Hanau) **54**.
Herpes zoster, Übertragung auf den Menschen und Beziehung zu Varicellen (Kundratitz) **516**.
Herz, Form des kindlichen (Bacchetti) 242.
— idiopathische Hypertrophie (Berger) **44**.
— Infektionen bei chronischen Klappenfehlern (Smith und Stulik) 83.
— Klinik der primären Dilatation (Blühdorn) **193**.
— postinfektiöse Störungen (Gehrt) 93.
Hunger, Kalk und Phosphorgehalt des Serums (Cavins) 258.
Hustentröpfchen bei Tuberkulose (Jellenig und Siegl) **443**.
Hydrocephalus, innerer und subduraler Erguß (Penfield) 179.
Hydrops congenitus (Eichelbaum) 270.
Hypertrophie, idiopathische, des Herzens (Berger) **44**.
Hypnose im Kindesalter (Pototzky) 92.
Hypophysin, Einfluß auf Blutreaktion (Macciotta) 242.

Icterus neonatorum und Erythroblastose (Eichelbaum) 270.
Idiotie, amaurotische, frühjuvenile (Frets-Overbosch) 183.
Idiotien, amaurotische (Thomas) **660**.
Ikterus, Pathologie beim Neugeborenen (Polliker) 268.
Ileum, Verschluß durch ein Hämangioendotheliom (Brahd, Mashke, Karsner) 177.
Immersionslinsen (v. Walsem) 754.
Immunbiologie der Tuberkulose (Bessau) **289**.
Immunisierung mit v. Behring Diphtherievaccin „T. A." (Kirstein) 247.
— gegen Flexner-Ruhr (Wilkins und Wells) 247.
— vorbeugende, gegen Scharlach, durch Scharlachtoxin (Dick und Dick) 277.
Immunität gegen Maserninfektion (Herrman) 79.
Immuntherapie mit Bac. abortus bei Melitensisinfektion (Auricchio) 245.
Index, refraktometrischer, des Serums (Tenesni) 246.
Infektion durch Löfflerbacillen (Gerbasi) 245.
Infektionen des Herzens bei chronischen Klappenfehlern (Smith und Stulik) 83.
Infektionskrankheiten und Vaccinetherapie (Ronchi) 248.
Infektionen, Verhalten der Blutplättchen (Beck) **673**.
Injektionen von Milch, wirksamer Faktor (Barkan und Nelson) 243.
Insulinbehandlung (Freise) 285.
Insulin, Behandlung und Hämorrhagien in Lunge und Gehirn (Ehrmann und Jakoby) 244.
— bei Diabetes (Gorter) 184.
Insulinbehandlung im Kindesalter bei Diabetes mellitus (Wagner) **369**.
Intoxikation des Darms, Ätiologie (Boyd) 250.
— des Säuglings (Thoenes) **717**.
Intracutanreaktion bei Masern (Villa) 281.
— bei Scharlach (De Villa) 275.
Isoagglutination beim Säugling (Pollitzer und Rapisardi) 248.

Kala-Azar, Gelatinierung des Serums (Capite) 243.
— Verhalten des Serumproteins (Barberi) 243.
Kalk und Eiweiß im Serum bei parathyreopriver Tetanie (Salvesen und Linder) 88.
Kalkgehalt der Frauenmilch (De Buys und v. Meysenburg) 253.
Kalk, Gehalt im Liquor rachitischer und spasmophiler Kinder (Trouconi) 260.
— Gehalt des mütterlichen und fötalen Blutes (Heß und Mutzner) 187.
— Gehalt des Serums bei hungernden Ratten (Cavins) 258.
— Gehalt des Serums bei Pneumonie (Gerstenberger, Burhans, Smith, Wetzel) 85.
— Stoffwechsel bei Rachitis, behandelt mit ultraviolettem Licht (Orr, Holt, Wilkins, Boone) 260.
— Umsatz durch Chlorcalcium und Natriumphosphat (Rohmer und Alliment) 259.
— ungewöhnliche Ablagerungen (Tisdall und Erb) 259.

Kapazität, respiratorische und Sitzhöhe (Kharina-Marinucci) 249.
Keratomalacie, letaler Fall (Weiden und Du Bois) 189.
Knochen, Herstellung von Schattenrissen (Hoeffel) 178.
— vererbbare Defekte (Cohn) 92.
Knochenmark, Anwesenheit des Scharlacherregers (Riccardi) 275.
Kohlenhydratstoffwechsel, Störung (v. Gröer, Piechowski, Roszak) **374**.
Kolitis, chronische, geschwürige (Helmholz) 177.
Kolloidchemische Blutuntersuchungen bei Säuglingstuberkulose (Duzár) 82.
Komplement, Gehalt des Serums bei Vaccinetherapie (Ronchi) 248.
Konstitution und Ernährungszustand (Coerper) **378**.
Kopliksche Flecken, Anwesenheit von Masernerregern (Vitetti) 280.
Krankenhausepidemie von Scharlach (Renault und Kourilsky) 278.
Kuhmilch, Allergie bei Ernährungsstörung (Anderson und Schloß) 253.
— Einfluß auf Mineralstoffwechsel (Chi Che Wang und Davis) 256, 261.

Lähmungen postdiphtherische und Cerebrospinalflüssigkeit (Regan und Wilson) 78.
Laktation und Vitaminmangel (Eckstein und Szily) 188.
Leber, Funktionsprüfungen (Duzár und Hensch) **150**.
— Gehalt an Vitamin B und Nahrungseinfluß (Osborne und Mendel) 188.
— hepatolienale Systemerkrankung (Hanau) **54**.
— protrahierter Verlauf der akuten gelben Atrophie (Boxbüchen) **35**.
— Störung und Schlafsucht (Thomson) 177.
Leishmaniosis, Glykämie (Auricchio) 283.
— kindliche, mit chronischem Verlauf (Castorina) 283.
Leukocyteneinschlüsse bei Scharlach und anderen Infektionskrankheiten (Cartia und Rapisardi) 243.
Leukocytose, Mechanismus bei Pertussis (Cozzolino) 282.
Lipase im Serum der Frühgeburten (v. Gottberg) **51**.
Liquor, Anwesenheit des Scharlacherregers (Catteruccia) 275.
— van Swieten bei chronischen gastrointestinalen Störungen (U. d. l. Plaza) 249.
— bei Ernährungsstörungen (Capite) 263.
— Gehalt an Ca bei rachitischen und spasmophilen Kindern (Trouconi) 260.
Littlesche Krankheit mit Kleinhirnerscheinungen (Zylbarlast-Zand) 181.
Löfflerbacillus, biologische Eigentümlichkeit (Gerbasi) 245.
Lordotische Dystonie (Fritz) **665**.
Lunge, Hämorrhagien nach Insulin (Ehrmann und Jakoby) 244.
— Hereditäre Blutung (Libman und Ottenberg) 84.
— Physiologie und Pathologie frühgeborener und unreifer Kinder (Canelli) 273.
— Respiratorische Kapazität und Sitzhöhe (Kharina-Marinucci) 249.
Luxatio coxae congenita (Harrenstein) 754.
Lymphatismus und Skrofulose (Kjerrulf) 80.
Lyssa, Ursache (Caronia und Sindoni) 245.

Magen, atonische Insuffizienz als Ursache für Erbrechen und Appetitmangel (Lindberg) 252.
— gastrointestinale Störungen und Liquor van Swieten (U. d. l. Plaza) 249.
— Sanduhrform bei Säuglingen (Zakrzewski) 175.
Manie, chronische, infolge Encephalopathie (Benon) 180.
Mastkuren im Kindesalter (Benjamin) **384**.
Meningealblutungen beim Neugeborenen (Gordon) 271.
Meningitis (Kroes) 754.
— durch Meningokokken und Serumbehandlung (Voudouris) 178.
— tuberculosa im Zusammenhang mit Meningitis cerebrospinalis epidemica (Stransky) 179.
Menstruation und Stillen (Canelli) 250.

Mikroreaktion auf Syphilis (Meinicke) **481**.
Milch, Allergie gegen Kuhmilch (Anderson und Schloß) 253.
— Bacillus acidophil. und seine therapeutische Anwendung (Rettglo u. Cheplin) 251.
— Biologie (Mader) 254.
— mit Citronensaft (Heß und Matzner) 251.
— Entwöhnung und Wert der Zwiemilchernährung (Tonarelli) 253.
— freie Aufzucht von Säuglingen (Hamburger) 92.
— Injektionen und wirksamer Faktor (Bårkan und Nelson) 243.
— und Orangen als Zusatzfrühstück (Chanca) 252.
— mit Salzsäure (Faber) 252.
— therapeutischer Wert (Borrino) 251.
— Untersuchung über Vitamingehalt (Meyer und Nassau) **505**.
— von der Ziege und Anämie (Stettner) **587**.
Milz, hepatolienale Systemerkrankung (Hanau) **54**.
Mineralstoffwechsel bei Ernährung mit Frauen- und Kuhmilch (Chi Che Wang und Davis) 256, 261.
Mongolismus, klinische Beobachtungen (Gallo) 263.
Morbillen, Antikörper im Serum (Ritossa) 280.
— Anwesenheit des Erregers bei Totgeburt (Ritossa) 281.
— Erfahrungen mit Rekonvaleszentenserum (Kutter) 279.
— Erreger im Nasensekret und Koplikschen Flecken (Vitetti) 280.
— Erreger im Urin, Efflorescenzen und Schuppen (Ritossa) 274.
— experimentelle Infektion (Laurinsick) 281.
— Immunität (Herrman) 79.
— Intracutanreaktion (Villa) 281.
— Prophylaxe (Dreyer) **134**.
— Rekonvaleszentenserum als Prophylakticum (Weaver und Crooks) 278.
— Übertragung durch Bluttransfusion (Baugneß) 280.
— Verhütung durch Krankenhausstelle (Debré, Broca, Bertrand) 279.
Morbus Basedowi im Kindesalter (Heiman) 89.
Motorische Besonderheiten des zweiten Lebenshalbjahrs (Landau) **555**.
Myocarditis interstitialis (Blühdorn) **198**.
Myxödem, Studien (Nobel) **474**.

Nabelschnur, Unterbindung vor Aufhören der Pulsation (Williamson und Taylor) 267.
Narkose, Äthylensauerstoff bei Säuglingen (Lundy) 244.
Nasensekret, Anwesenheit von Masernerregern (Vitetti) 280.
Natrium bicarbonicum, Harnacidität und Blutplasma nach Verabreichung (Palmer, Salvessen, Jackson) 256.
Natriumphosphat, Wirkung auf P- und Ca-Umsatz (Rohmer und Alliment) 259.
Natriumthiosulfat bei Arsendermatitis (Bugg und Folkoff) 244.
Negative Phase (Ossoinig) **357**.
Neosalvarsan, rektale Verabreichung (Fortunato) 83.
Nephrosen, Bluteiweißbild und Harnstofftherapie (Ebel) **116**.
Neufeld-Besredkasche Schutzimpfung (Fernbach) **97**.
Neugeborene mit Anämie (Donally) 271.
— Wirkung von Beikost (Bachmann) 272.
— Blutzellen (Lippmann) 270.
— Eisengehalt des Blutes (Gallo) 271.
— Entwicklung und mütterliche Ernährung (Hillejan) 267.
— Erythroblastose und Ict. neon. (Eichelbaum) 270.
— Geschwindigkeit der Zuckerresorption (Flood) 257.
— angeborene Hautlücke (Adair und Stewart) 266.
— Immunisierung mit Diphtherievaccin T. A. (Kirstein) 247.
— Meningealblutungen (Gordon) 271.
— Nabelschnurunterbindung und Blutmenge (Williamson und Taylor) 267.
— Ödem (Gautier) 270.
— Pathologie des Ikterus (Polliker) 268.
— Temperatur und Flüssigkeitszufuhr (Bakwin, Morris, Southworth) 267.

Neuropsychiatrische Folgen nach Encephalitis) Ebaugh) 180.
Neutrophile Zellverschiebung (Arneth-Schilling) (Schmid) **681**.
Normalagglutinine, Bedeutung (Widowitz) **509**.

Ödem des Neugeborenen (Gautier) 270.
Oesophagusfistel (Mc Clellan und Elterich) 176.
Ohr, äußeres, mit primärer Diphtherie (Krukowski) 282.
Osteomyelitis der Wirbelsäule (Stöhr) **730**.
Osteopathien und Rachitis (Hamburger) 91.

Parathyreoidea, Tetanie, Eiweiß- und Kalkgehalt des Serums (Salvesen und Linder) 88.
Pathologische Anatomie der kindlichen Tuberkulose (Koch) **803**.
Pathologie des Ikterus (Polliker) 268.
— der Lunge, frühgeborener und unreifer Kinder.
Pemphigus neonatorum (Bierende) 269.
Pepton, Wirkung auf Strophulus (Jonscher) 178.
Peroxydase in der Frauenmilch (Muggia) 254.
Pertussis, Ätherinjektionen (Fuà) 282.
— Behandlung mit Röntgenstrahlen (Bowditsch) 282.
— Klinik und Bakteriologie (Kramár) **697**.
— Mechanismus der Leukocytose (Cozzolino) 282.
— Proteinkörpertherapie (Macciata) 281.
— Verhütung durch Krankenhausstelle (Debré, Broca, Bertrand) 279.
Pestbacillen bei Septikopyämie (Guinon, de Pfeffel, Lamy) 79.
Phlebitis, postscarlatinöse (Huenekkens und Liperstein) 280.
Phosphor, Gehalt des mütterlichen und fötalen Blutes (Heß und Matzner) 187.
— Gehalt des Serums bei Pneumonie (Gerstenberger, Burhans, Smith, Wetzel) 85.
— Gehalt des Serums bei hungernden Ratten (Cavins) 258.
Phosphor, Stoffwechsel bei Rachitis, behandelt mit ultraviolettem Licht (Orr, Holt, Wilkins, Boone) 260.
— Umsatz durch Chlorcalcium und Natriumphosphat (Rohmer und Alliment) 259.
Phthisiotherapeutische Erfolge, Beurteilung (Noeggerath und Eckstein) **450**.
Physikalisch-chemische Untersuchungen zur Wasserverbindung tierischer Gewebe (Thoenes) **378**.
Physiologie der Lunge frühgeborener und unreifer Kinder (Canelli) 273.
Pirquetreaktion, biologische (Sobieszczánski) 82.
Pneumokokken und Pestbacillen bei Septikopyämie (Guinon, de Pfeffel Lamy) 79.
— und pseudomembranöse Anginen (Riser und Bert) 79.
Pneumonie, Gehalt des Serums an P und Ca (Gerstenberger, Smith, Burhans, Wetzel) 85.
— vorgetäuscht durch Appendicitis (Withe) 85.
Poliomyelitis anterior epidemica, neue Behandlung (Bergamini) 181.
Postscarlatinöse Phlebitis (Huenekkens und Liperstein) 280.
Protein des Serums bei Kala-Azar (Barberi) 243.
Proteinkörpertherapie bei Keuchhusten (Macciatta) 281.
Psychologie des verbrecherischen Kindes (Patricio) 249.
Pyelitis, Behandlung schwerer Fälle (Spencer) 178.
Pylorospasmus, Behandlung beim Kinde (Grulee) 176.
Pylorospastisches Syndrom (Borrino) 251.
Pylorusstenose, kongenitale, hypertrophische (Findlay) 175.
Pyurie des Säuglings, Ätiologie (Lasch und Presting) **544**.

Rachitis, Athyreosis congenita (Siegert) **627**.
— Beziehungen des mütterlichen und fötalen Blutes an anorganischem P und Ca (Heß und Matzner) 187.
— bei 34tägigem Kind (Dunham) 187.
— Ca-Gehalt des Liquor (Trouconi) 260.

Rachitis, Empfänglichkeit der Ratten durch Ernährung (Heß, Weinstock, Tolstoe) 186.
— experimentelle (Eckstein) **502**.
— experimentelle Untersuchungen (Eckstein) 186.
— und Kalkgehalt der Frauenmilch (De Buys und von Meysenburg) 253.
— und Osteopathien (Hamburger) 91.
— Salzsäuretherapie (Jones) 187.
— Serum von Ratten in .bezug auf P und Ca .
— Stoffwechsel bei ultravioletter Strahlenbehandlung (Orr, Holt, Wilkins, Boone) 260.
Radialis, Lähmung nach Zangengeburt (Floris) 182.
Rassenschwankungen und Frauenmilch (Burhans und Smith) 255.
Reaktion, cutane, zur Feststellung der Scharlachempfänglichkeit (Dick und Dick) 277.
— Dicksche, bei Scharlach (Branch und Edwards) 276.
— intracutane bei Masern (Villa) 281.
— intracutane bei Scharlach (DeVilla) 275.
Resorption von Farbstofflösungen (Kaiser) 752.
Rheumatismus nodosus (Zweig) **131**.
Röntgenologie der Abdominalorgane bei Tuberkulose (Rupprecht) **432**.
— der Brustorgane bei Tuberkulose (Wimberger) **409**.
Röntgenstrahlen bei Pertussis (Bowditsch) 282.
Ruhr, Vollernährung (Göttche) **146**.
Rumination, Behandlung mit Ballonverschluß der Kardia (Siegert) **631**.

Salzsäuremilch (Faber) 252.
Salzsäuretherapie bei Rachitis (Jones) 187.
Sanduhrmagen bei Säuglingen (Zakrzewski) 175.
Säuglingspyurie, Ätiologie (Lasch und Presting) **544**.
Sauerstoffäthylennarkose bei Säuglingen (Lundy) 244.
Säuren-Basengleichgewicht, Veränderungen (Myers und Booher) 257.
Scarlatina, Ätiologie (Dick und Dick) 277.
— Ätiologie (Wasso und Auricchio) 275.
Scarlatina und akute hämorrhagische Encephalitis (Toomey, Denbo, McConnell) 179.
— -Antitoxin (Dick und Dick) 276.
— Anwesenheit des Erregers im Knochenmark (Riccardi) 275.
— Anwesenheit des Erregers im Liquor (Catteruccia) 275.
— Auslöschproben (Toomy und Nourse) 274.
— Bedeutung des Strept. haemolyticus (Dochez und Sherman) 278
— Cutanreaktion zur Feststellung der Empfänglichkeit (Dick und Dick) 277.
— Dicksche Reaktion (Branch und Edwards) 276.
— experimentelle Studien über Ätiologie (Meyer) **524**.
— Hautnekrosen (Hofmeier) 276.
— Intracutanreaktion (De Villa) 275.
— eine Krankenhausepidemie (Renault und Kourilsky) 278.
— Leukocyteneinschlüsse (Cartia und Rapisardi) 243.
— Phlebitis (Hueneckens und Liperstein) 280.
— prophylaktische Vaccination (Sindeni) 274.
— Toxin als vorbeugendes Immunisierungsmittel (Dick und Dick) 277.
Schlafsucht durch Leberstörung (Thomson) 177.
Seitenventrikelpunktion (Miskolczy und Waltner) **141**.
Sekretion, Probleme der inneren (Zondek) 93.
Senkungsgeschwindigkeit der Blutkörperchen, Beitrag zur Theorie (Stern) **464**.
Senkungsprobe der Blutkörperchen bei tuberkulösen Kindern (Pflüger) **469**.
Septikopyämie mit Pestbacillen und Pneumokokken (Guinon, de Pfeffel, Lamy) 79.
Seroagglutination bei dysenterieähnlichen Erkrankungen (Laurinsick) 248.
Serum, Antikörper der Maserkranken (Ritossa) 280.
— Behandlung bei Meningokokkenmeningitis (Voudouris) 178.
— Eiweiß- und Kalkgehalt bei parathyreopriver Tetanie (Salvesen und Finder) 88.

Serum, Gehalt an Komplement und Bakteriolysinen bei Vaccinetherapie (Ronchi) 248.
— Gehalt an P und Ca bei hungernden Ratten (Cavins) 258.
— Gehalt an P und Ca bei Pneumonie (Gerstenberger, Burhans, Smith, Wetzel) 85.
— Gelatinierung bei Kala-Azar (Capite) 243.
— von Masernrekonvaleszenten als Prophylakticum (Weaver und Crooks) 278.
— von Masernrekonvaleszenten, Erfahrungen damit (Kutter) 279.
— -Lipase der Frühgeburten (v. Gottberg) **51**.
— refraktometrischer Index (Tenesni) 246.
— Reinjektionen (Fernbach) **97**.
— Verhalten des Proteins bei Kala-Azar (Barberi) 243.
Sinnesempfindungen vor der Geburt (Peiper) **236**.
Sitzhöhe und respiratorische Kapazität (Khárina-Marinucci) 249.
Skrofulose und Lymphatismus (Kjerrulf) 80.
Spasmophilie als Diathese (Usener) **578**.
— Gehalt des Liquor an Ca (Trouconi) 260.
Spitzenpigment, Entstehung und Bedeutung (Thomas) **660**.
Spondylitis tuberculosa (Harrenstein) 754.
Statistik der Tuberkulose (Aschenheim) **885**.
Status, hämoklinischer, bei Tuberkulose (Duzár) **452**.
Stenose des Duodenum (Ostertag) 176.
— kongenitale hypertrophische, des Pylorus (Findlay) 175.
Stillen und Menstruation (Canelli) 250.
Stoffwechsel, Ca und P bei Rachitis, behandelt mit ultravioletten Licht (Orr, Holt, Wilkins, Boone) 260.
— Harnsäure (Leopold, Bernhard, Jacobi) 261.
— des Kindes im Fieber (Birk) **391**.
— der Minerale bei Ernährung mit Frauen- und Kuhmilch (Chi Che Wang und Davis) 256, 261.
— Störung der Kohlenhydrate (v. Gröer, Piechowski, Roszak) **374**.
Stoffwechsel, Wasserversuch beim Säugling (Lasch) 255.
— Wirkung des Chlorcalciums, Natriumphosphats auf Kalk- und Phosphorumsatz (Rohmer und Alliment) 259.
Stomatitis ulcerosa (Brokman) 80.
Strahlenbehandlung bei Tetanie (Hoag) 182.
Streptococcus haemolyticus als Faktor für die Ätiologie des Scharlach (Dochez und Sherman) 278.
Stridor im Säuglings- und frühen Kindesalter (Hochsinger) 85.
Strophulus, Behandlung mit Pepton (Jonscher) 178.
Subduraler Erguß und innerer Hydrocephalus (Penfield) 179.
Suggestion im Kindesalter (Pototzky) 92.
Syphilis, angeborene, und Aortenveränderung (Beretervide) 242.
— hereditäre (Agote) 83.
— Mikroreaktion (Meinicke) **481**.
— kongenitale, und Anämie (Pogorschelsky) **6**.

Tetania gravidarum, Einfluß auf die Frucht (Niederehe) 266.
Tetanie, Behandlung mit Ammonphosphat (Adlersberg und Forges) 182.
— Behandlung mit ultravioletten Strahlen (Hoag) 182.
— Beobachtungen (Tezner) **577**.
— Harnacidität (Zehnter und Foncin) 264.
— parathyreoprive, und Eiweiß- und Kalkgehalt des Serums (Salvesen und Linder) 88.
— Pathogenese der Formen (Tezner) **207**.
Temperatur, Einfluß von Flüssigkeitszufuhr (Bakwin, Morris, Southworth) 267.
Therapie, spezifische und unspezifische, mit Vaccine (Reuchi) 244.
Thyreoidin, Einfluß auf Blutreaktion (Macciotta) 242.
Totgeburt, Anwesenheit des Masernerregers (Ritossa) 281.
Trachea, Fistel (Mc Clellan und Elterich) 176.
Transposition von Aorta und Art. pulmonalis (Homma) 84.
Trousseausches Phänomen (Tezner) **20**.
— zur Erklärung (Tezner) **728**.

Trypsinverdauung (Heyer) 94.
Tuberkulin, Erzeugung einer Empfindlichkeit (Langer) **346.**
— Methoden, Brauchbarkeit zu diagnostischen Zwecken (Czickeli) **342.**
— negative Phase (Ossoinig) **357.**
— primäre intracutane Probe (Brunthaler) **15.**
— Reaktion und Diagnose(Huet) 81.
— Studium der Reaktion (Moro) **324.**
Tuberkulose, Blutkörperchensenkungsprobe (Pflüger) **469.**
— hämoklinischer Status (Duzár) **452.**
— über Hustentröpfchen (Jellenig und Siegl) **443.**
— Immunbiologie (Bessau) **289.**
— der Kinder, Klinik (Engel) **393.**
— Klinik im Säuglingsalter (Barchetti) 82.
— kolloidchemische Blutuntersuchungen im Säuglingsalter (Duzár) 82.
— Krankenkassenhilfe für gefährdete Kinder (Moll u. Eberhartinger) 286.
— offene (Duken) **448.**
— pathologische Anatomie (Koch) **303.**
— phthisiotherapeutische Erfolge (Noeggerath und Eckstein) **450.**
— Röntgenologie der Abdominalorgane (Rupprecht) **432.**
— Röntgenologie der Brustorgane (Wimberger) **409.**
— spondylitis (Harrenstein) 754.
— Statistik (Aschenheim) **335.**
— unspezifische Faktoren der Hautallergie (György) **331.**
Typhus abdominalis (Gottstein) 284.

Überempfindlichkeitszustände, Bedeutung der cutanen Diagnostik (v. Gröer und Progulski) **353.**
Ultraviolette Lichtbehandlung der Rachitis (Orr, Holt, Wilkins, Boone) 260.
— Strahlen bei Tetanie (Hoag) 182.
Untersuchung der Säuglinge in Hängelage (Camerer) **541.**
Urobilin, Ausscheidung bei Anämien (Baß, Denzer, Herman) 257.

Vaccin T. A., v. Behrings, Immunisierung des Neugeborenen (Kirstein) 247.
Vaccination, prophylaktische, gegen Scharlach (Lindeni) 274.
Vaccine, spezifische und unspezifische Therapie (Reuchi) 244.
Vaccinetherapie, Gehalt des Blutserums an Komplement und Bakteriolysinen (Ronchi) 248.
Varicellen in Beziehung zu Herpes zoster (Kundratitz) **516.**
— und Zoster (Vaglio) 283.
Variola, Einfluß der Schutzimpfung auf Morbidität und Sterblichkeit im Kriege (Progulski) **514.**
Verbrecherisches Kind (Patricio) 249.
Verfälschung von Frauenmilch, neue Methode zum Nachweis (Meyer) **573.**
Vitamin B, der Gehalt der Leber und Nahrungseinfluß (Osborne und Mendel) 188.
Vitamin, Gehalt der Milch (Meyer und Nassau) **505.**
— Milch und Orangen als Zusatzfrühstück (Chanca) 252.
Vitamine, rectale Resorption (Klotz) **148.**
Vitaminmangel und Lactation (Eckstein und Szily) 188.

Wachstum in der Anstalt (Katz und Gray) 264.
— anthropometrische Untersuchungen (Pirquet) 265.
— Einfluß der Umwelt und Ernährung (Degkwitz u. a.) **592.**
— gesunde Kinder (Talbot) 265.
— — respiratorische Kapazität und Sitzhöhe (Kharina-Marinucci) 249.
Wärmeregulation und Fieber (Nassau) 91.
Wasserstoffionenkonzentration der Säuglingsstühle (Tisdall und Brown) 262.
Wasserverbindung, physikalisch-chemische Untersuchungen (Thoenes) **378.**
Wasserversuch beim Säugling (Lasch) 255.
Wut, Ursache (Caronia und Lindoni) 245.

Xanthoma tuberosum mit Diabetes insipidus (Griffith) 90.

Zeichnen, kindliches (Gött) **633.**
Zellverschiebung der Neutrophilen (Arneth-Schilling) (Schmid) **681.**
Ziegenmilchanämie (Stettner) **587.**
Zoster und Varicellen (Vaglio) 283.
Zuckerresorption, Geschwindigkeit beim Neugeborenen (Flood) 257.
Zwiemilchernährung (Tonarelli) 253.

DATE DUE SLIP

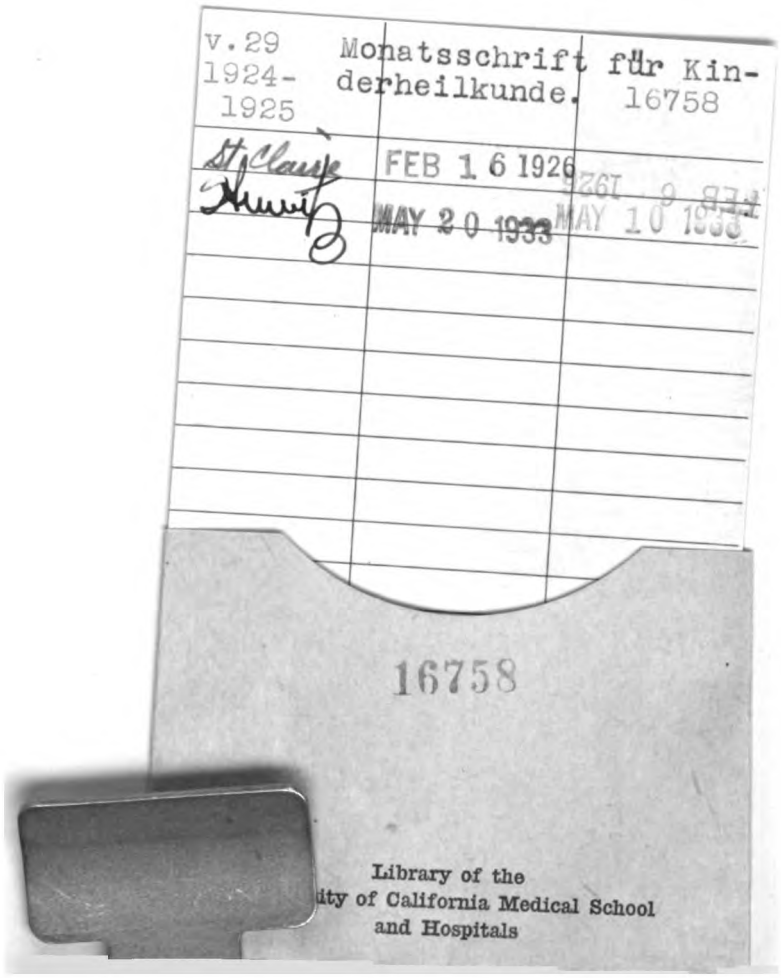
UNIVERSITY OF CALIFORNIA MEDICAL SCHOOL LIBRARY

THIS BOOK IS DUE ON THE LAST DATE STAMPED BELOW

FEB 16 1926

MAY 20 1933

2m-8,'23


v.29
1924-
1925

Monatsschrift für Kinderheilkunde.

16758

St. Claire

FEB 16 1926

MAY 20 1933

MAY 10 1933

16758

Library of the
ity of California Medical School
and Hospitals